



TITLE:

マイクロフロー反応器によるバイオマス由来の中間化成品の高効率製造に関する研究(Dissertation_全文)

AUTHOR(S):

安川, 隼也

CITATION:

安川, 隼也. マイクロフロー反応器によるバイオマス由来の中間化成品の高効率製造に関する研究. 京都大学, 2011, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2011-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k16053>

RIGHT:

マイクロフロー反応器によるバイオマス由来の
中間化成品の高効率製造に関する研究

2011 年

安川 隼也

目次

緒論.....	1
1 各国のバイオリファイナリー技術の動向.....	2
1.1 日本のバイオリファイナリー戦略.....	2
1.1.1 バイオマス利活用技術の現状.....	3
(i) エネルギーとしての利活用.....	3
(ii) 製品としての利活用.....	4
1.2 米国のバイオリファイナリー戦略.....	4
1.3 EU(欧州)のバイオリファイナリー戦略.....	5
2 バイオマス由来の製品への展開.....	5
2.1 バイオマスを原料とする主要基礎化学品候補.....	6
2.2 主要基礎化学品から各製品の間体へのルート.....	7
3 マイクロリアクタを用いる反応.....	11
3.1 微小流路内における気液スラグ流を利用した反応操作.....	11
3.2 気液スラグ流を用いる操作法.....	12
4 バイオマス資源の総合利用の必要性.....	13
5 本研究の目的と内容.....	14
参考文献.....	16

第1章 バナジウム触媒を用いた乳酸類の酸化反応によるピルビン酸類製造法の検討

1.1 緒言.....	23
1.2 従来のピルビン酸製造法と提案された新規製造法の比較.....	23
1.2.1 ピルビン酸の現行製造方法の問題点と新規に提案された製造方法.....	23
1.2.2 既報の乳酸類酸化反応によるピルビン酸類合成方法とその問題点.....	24
1.2.3 バナジウムを触媒として用いた2級アルコールの酸化反応例.....	25
1.3 実験.....	26
1.3.1 バナジウム種および酸化剤のスクリーニング実験.....	26
1.3.2 種々の乳酸類を出発物質に用いた場合の実験.....	27
(i) 乳酸エステルを出発物質として用いた場合.....	28
(ii) 乳酸を出発物質として用いた場合.....	29
(iii) 乳酸金属塩を出発原料として用いた場合.....	29
1.4 結果と考察.....	30
1.4.1 バナジウム種および酸化剤のスクリーニングによる評価.....	30
1.4.2 種々の乳酸類を出発物質に用いた場合.....	33

(i) 原料に乳酸エステルを用いた場合.....	33
(ii) 原料に乳酸を用いた場合.....	34
(iii) 原料に乳酸金属塩を用いた場合.....	35
1.5 乳酸類酸化反応の反応機構.....	36
1.5.1 既報のアルコール酸化反応において提案されている反応機構.....	36
1.5.2 乳酸類の酸化反応における反応機構からの考察.....	37
1.6 結言.....	37
参考文献.....	38
第2章 気液スラグ流の物質移動特性を利用した乳酸エステル酸化反応効率化の検討	
2.1 緒言.....	41
2.2 実験.....	42
2.2.1 流動条件探索実験.....	42
(i) スラグ流形成確認およびスラグ長比変化の追跡	43
(ii) 圧力損失の測定.....	43
(iii) 液スラグ長の変化.....	43
2.2.2 乳酸類酸化反応実験.....	44
(i) 気液スラグ流を用いる連続操作の影響.....	45
(ii) 液混合ゾーン内径の影響.....	45
(iii) 液混合ゾーン長さとの温度の影響.....	46
(iv) 液スラグ長の影響.....	46
(v) 触媒濃度および気液スラグ流の流量の影響.....	47
(vi) 乳酸エステル種の影響.....	47
2.3 結果と考察.....	48
2.3.1 流動条件探索.....	48
(i) スラグ流形成確認およびスラグ長比変化の追跡.....	48
(ii) 圧力損失の測定.....	49
(iii) 液スラグ長の変化.....	51
2.3.2 マイクロスラグ流による乳酸エチル類の酸化反応.....	54
(i) 気液スラグ流を用いる連続操作の影響.....	54
(ii) 液混合ゾーン内径の影響.....	55
(iii) 液混合ゾーン長さとの温度の影響.....	58
(iv) 液スラグ長の影響.....	59
(v) 触媒濃度および気液スラグ流の流量の影響.....	61
(vi) 乳酸エステル種の影響.....	63
2.4 結言.....	63

参考文献.....	64
第3章 スケールアップのためのマイクロリアクタを用いた乳酸エチル酸化の反応速度解析と安定操作法の検討	
3.1 緒言.....	65
3.2 実験.....	65
3.3 結果と考察.....	67
3.3.1 乳酸エチル酸化反応の反応速度解析.....	67
(i) 触媒量 5.0 mol% の系.....	67
(ii) 触媒量 2.5 mol% の系.....	69
3.3.2 高反応率領域でのスラグ流の挙動.....	72
(i) 気液流動状態.....	72
(ii) 流動状態による到達反応率の違い.....	75
(iii) 気液流量比増加の効果.....	76
3.3.3 反応律速を維持するための安定操作の検討.....	78
(i) 気体スラグアスペクト比の定義.....	79
(ii) 安定操作の検討.....	79
(iii) マイクロ化の効果.....	84
3.4 結言.....	85
参考文献.....	86
第4章 リグニンの水熱酸化分解による化学原料化の検討	
4.1 緒言.....	87
4.2 実験.....	88
4.3 結果と考察.....	91
4.3.1 バッチ反応によるリグニンの加水酸化分解.....	91
4.3.2 流通反応によるリグニンの加水酸化分解.....	94
4.3.3 酸化分解反応のメカニズムの推定.....	104
4.4 結言.....	105
参考文献.....	105
総括.....	107
謝辞.....	111
本論文に関する著者の論文発表.....	113

結論

人類は古来よりバイオマスを食料、木材、エネルギーおよび製品として利用することにより生活を営んできた。しかしながら、技術が発展する過程においてそれらの使用量が増大し、またそれらの多くを枯渇が予想される石炭や石油などの化石資源に依存するようになってきた。この化石資源に依存した大量生産、大量消費、大量廃棄の社会システムは、自然の浄化能力を超え、地球温暖化、廃棄物、有害物質等の様々な環境問題を深刻化させている。化石資源は本来、長い期間をかけて蓄積されてきたエネルギーであるが、我々のライフサイクルの中では再生不可能な資源であり、いずれは枯渇が予想される有限の資源である。近年、この再生不可能なエネルギー源を再生可能なエネルギー源へ転換する必要性が高まっている。これを達成しうる技術の一つに化石資源からバイオマスへの転換を挙げることが出来る。ここで述べるバイオマスとは、「再生可能な、生物由来の有機性資源で化石資源を除いたもの」でありこれらは、無機物である水（ H_2O ）と二酸化炭素（ CO_2 ）から、植物が光合成によって生成した有機物であり、我々のライフサイクルの中で、持続的に再生可能な資源である。また化石資源と同様に、現代の技術に必要な熱エネルギーや樹脂等現行の製品としても利用することが可能である。バイオマス原料を利用した製品を使用後、廃棄処理として燃焼することにより放出される CO_2 は、その原料（植物）の成長過程で光合成により大気中から吸収した CO_2 であることから、バイオマスへの原料転換は我々のライフサイクルの中では大気中の CO_2 を増加させない、という「カーボンニュートラル」と呼ばれる特性を有している。このため、化石資源由来のエネルギーや製品をバイオマスで代替することにより、地球温暖化を引き起こす温室効果ガスのひとつである CO_2 の排出削減に大きく貢献することができる。

日本においても、これまで、1970 年代の石油危機の時期等にバイオマスの新たな利活用についての研究開発、実用化に向けた取り組みが行われてきたが、石油価格の安定等により、必ずしも我々の生活に浸透するまでには至らなかったのが現状である。しかしながら、現在「地球温暖化の防止」「循環型社会の形成」「競争力のある新たな戦略的産業の育成」「農林漁業、農山漁村の活性化」などの理由から、エネルギーや製品としてバイオマスを総合的に最大限利活用し、持続的に発展可能な社会をできる限り早期に実現することが、強く求められている¹⁾。日本では 2004 年にバイオリファイナリー（バイオマスを原料として有用化学品を製造する概念）に関するアメリカの動向と国内での可能性などを調べる大規模な事業が行われ²⁾、セルロース系バイオマスから効率よく糖を取り出すことの重要性などが確認された³⁾。さらに 2008 年 3 月には産学官の協力のもとに、日本のエネルギー需給

や未利用バイオマスの利用，地球温暖化対策のためのバイオ燃料技術革新計画が策定された^{1,4)}。

1 各国のバイオリファイナリー技術の動向

ここまで，世界全体において枯渇する化石資源の状況とその対策について述べた。次に，世界のバイオリファイナリー技術の動向を，大きく日本，米国，欧州と分けて記述する。

1.1 日本のバイオリファイナリー戦略

日本は，温暖・多雨な気候条件により，かなりのバイオマスの賦存量が見込まれるが，「広く，薄く」存在している上に水分含有量が多く重量辺りのエネルギー量が化石資源と比較して小さいというバイオマスの特性のために収集が困難であること，効率の高い変換技術の開発が不十分であること，また事業の採算性の問題等により十分な活用がなされていない。また，経済性等の観点から，現時点では産業廃棄物等の事業活動に伴って生じた廃棄物系バイオマスについては利活用が進められているが，家庭系生ごみ，農作物非食用部や林地残材のようなバイオマスの有効利用については十分とは言えず，さらに，エネルギー等を得ることを目的とした資源作物の栽培等はそれほど多くない。

日本における個別のバイオマスの利活用状況については，現時点で把握可能な最新の調査結果によれば，以下のとおりである。家畜排せつ物については，家畜排せつ物の管理の適正化及び利用の促進に関する法律が2004年に本格施行されたこと等により，年間発生量約8,900万トンのうち，約90%がたい肥などの肥料としての利用である。しかしながら，南九州地域などの畜産濃密地帯では，輸送性の悪さや窒素などの成分量等を考慮すると，家畜排せつ物の肥料としての農地への還元については，過剰感が顕在化している。食品廃棄物については，約2,200万トン発生していると推計されるが，食品循環資源の再生利用等の促進に関する法律が2001年に施行されたこと等により，肥料や飼料等に再生利用されているものは同法施行時の約10%から約20%に向上した。しかしながら，残りの約80%は焼却・埋立処理されているものと推計される。また，紙の消費量は約3,600万トンで，そのうち半分以上が古紙として回収される等リサイクルされている。残りの約1,600万トンの大半がごみ焼却施設で焼却され，焼却施設の約7割では余熱利用されている。さらに，製紙工場においてパルプ生産段階で生じる廃液である黒液が年間約1,400万トン（乾燥重量）発生し，エネルギー（主に直接燃焼）として利用されている。下水汚泥については，年間発生量7,500万トン（濃縮汚泥ベース）のうち，約36%が埋立，残り約64%が建設資材やたい肥として利用されており，再生利用されている割合は着実に増加している。また，農業集落排水汚泥の一部がたい肥として利用されているほかは，し尿汚泥については年間発生量約2,900万トンのうち，大半が焼却・埋立されている。木質系廃材・未利用材につ

いては、製材工場等残材（年間発生量約 500 万トン）はほぼエネルギーや肥料として再生利用されているが、間伐材・被害木を含む林地残材（年間発生量約 370 万トン）については、わずかに紙製品等の原材料として利用がある程度で、ほとんど利用されていない。また、今後発生量の増加が見込まれる建設発生木材（現時点での年間発生量約 460 万トン）の利用割合は、建設工事に係る資材の再資源化等に関する法律が 2002 年に完全施行されたこと等により、約 40 %から約 60 %に大幅に向上している。建設発生木材は製紙原料、ボード原料、家畜敷料等やエネルギー（主に直接燃焼）に利用されている。稲わら、もみ殻等の農作物非食用部については、年間発生量約 1,300 万トンのうち、約 30 %がたい肥、飼料、畜舎敷料等として利用されているが、発生する稲わらのうち約 70 %が農地にすき込まれるにすぎないなど、大半が低利用にとどまっている。資源作物の利活用は現時点ではほとんど認められないが、菜の花を栽培して食用油として利用した後、収集しバイオディーゼル燃料の原料として利活用する取組みを進めている地域があるほか、さとうきびなどを原料にバイオエタノールを製造して自動車用の燃料に利活用する実証試験が行われている^{4,5)}。

1.1.1 バイオマス利活用技術の現状

バイオマスの利活用技術は、エネルギーとしての利活用と製品としての利活用の二つに大別され、主な技術の現状は以下のとおりである。

(i) エネルギーとしての利活用

バイオマスの利用方法として、木くず焚きボイラーやペレットストーブ等による直接燃焼、炭化などは従来から広く利用されてきている技術である。さらに、家畜排せつ物等を原料としてメタンガスを生成するメタン発酵⁶⁾や食品廃棄物である廃食用油からバイオディーゼル燃料を作り出すエステル化等の技術⁷⁾は、各地において利用が進められているが、これらの既存技術についてはエネルギー変換効率の更なる向上、製造コスト低減に係る技術革新や残さの処理等が課題になっている。また、バイオマスを直接燃焼するのではなく、いったんガス化⁸⁾、あるいは液化してから利用することにより、エネルギー変換効率を向上させたり、エネルギーとしての利便性を高める各種の技術が開発されつつあり、バイオマスから得られたメタンガスを燃料電池や輸送用燃料として利活用する取組みが進められるなど、今後の実用化が期待できる。特にバイオマスの部分的な酸化によって得られるガスを発電や液体燃料製造に用いるガス化については技術開発が活発に進められている。さらに、でんぷんを原料としてエタノール発酵し液体燃料を製造する技術については既に実用化されており、生産から自動車利用までの一貫したシステムの実証が行われているところである。またセルロース系バイオマスである木質系廃材・未利用材を糖化してエタノール発酵⁹⁾する技術開発は実証段階で進められている。

(ii) 製品としての利活用

製品利用としてのたい肥化や畜産・養魚用の飼料化等は既に実用化されている技術であるが、利用者から見た品質の安定や利便性の向上が大きな課題になっており、各種の技術開発が行われている¹⁾。木質系廃材・未利用材については、量的に多いことから様々な技術開発が行われてきており、木質系廃材を粉碎してから再構成する再生木質ボードや木材ープラスチック複合素材は既に広く利用されている¹⁰⁾。さらに、リグニンと古紙との複合による木質プラスチックの製造技術が実証レベルにあり¹¹⁻¹³⁾、グラファイトを始めとする木質系素材の製造技術の開発についても活発に取り組まれているところである。また、近年、生分解性素材について、従来のプラスチックと異なり微生物により分解されるという特性等に各界より強い関心が寄せられており、バイオマス由来の乳酸やでんぷんを原料としたプラスチックについては、既に一部商業生産が開始されているが、低コスト化や耐熱性、耐久性の向上などが課題である¹⁴⁻¹⁶⁾。現在、製造効率向上のための実証試験が進められているところであり、今後、廃棄、リサイクル時の環境面における影響等に十分配慮し、耐熱性や強度等の物性の改良が進めば、用途と需要の更なる拡大が期待できる。さらに、水産加工残さなどの海洋バイオマス、農作物非食用部等から機能性食品や化学製品の原料を製造する技術も期待されており、例えば、機能性食品の原料となるDHA、EPA、γ-アミノ酪酸、食物繊維、甲殻類を原料として抗菌繊維の原料として利用されるキトサン及び化粧品の原料となるコラーゲンを抽出する技術については既に実用化されている^{17,18)}。現在、様々な機能を有し医薬品や新素材の原料となりうる各種物質を製造するための技術開発が実証段階若しくは基礎段階で進められている¹⁸⁾。

1.2 米国のバイオリファイナリー戦略

米国では、2020年までバイオリファイナリーの工場群（トウモロコシ等のバイオマスを原料に化成品や燃料の生産、及び発電を行う）を10ヶ所作る計画であり、2020年までに石油起源有機素材・材料の10%、2050年までに50%をバイオマスで代替する計画を実行しつつある。液体燃料も2020年までに10%をバイオマス起源で賄う計画である。さらに米国は、バイオエタノールの生産に加えて、今後はトウモロコシ起源の生分解性プラスチック市場を、2010年までに10兆円以上という巨大な市場に拡大する計画を持っている。こうした戦略の背景には、米国産業界のバイオリファイナリーへの積極的な意向がDOE（エネルギー省）/USDA（農務省）などの政府機関を動かしている面がある。デュポン社など巨大化学企業はポリマー事業において石油化学プロセスからの撤退をすでに明らかにしている。今後はポリマー事業に続き他の化学製造品も同様の動きをとると予想される。このように米国においては、政府と産業界が協力して長期的な環境バイオ戦略を展開している。米国

の穀物メジャーであるカーギル社と化学会社のダウ社の合併会社であるカーギル・ダウ・ポリマーズ社は、すでに代表的生分解性プラスチックであるポリ乳酸の本格的な商業生産に入り、現状で14万tの生産設備を保有する。一方、2005年1月の情報では、カーギル社はポリ乳酸のジョイントベンチャーをダウ社から買い取ったと報道されており、今後ポリ乳酸の生産はカーギル社単独で行われる見込みである。

1.3 EU（欧州）のバイオリファイナリー

欧州のバイオリファイナリーについては、バイオ燃料（エタノール、ディーゼルetc）以外情報が少なく、グリーンケミストリーやサステイナブルケミストリーの中で見られる程度である。企業ではバイエル社、BASF社、ノバルティス社等があるが、バイオマスを利用した化成品開発は多くはない。しかし、医薬品開発などバイオテクノロジーの分野では高い技術を持つ企業が多く、潜在性は非常に高い。欧州化学薬品産業界を中心に「White Biotechnology構想」（持続可能な化学薬品産業／バイオリファイナリー構想）が掲げられ、EUとしても次期の長期研究計画（FP7）において本格的なバイオリファイナリーR&Dに取り組む方針を示している。BASF社やOeko Institute社が従来の化学プロセスにおいて多ステップで製造していたビタミンB2をバイオプロセスによってシングルステップにし、大幅な環境負荷低減やコスト低下を図る構想を発表しており、カーギル・ダウ社（2005年1月で解消）やデュポン社もバイオプロセスによるポリマー製造に取り組む意向を表明している。このように、EUとしても欧州化学薬品業界の競争力向上を狙って米国を追従する構えを見せている。

2 バイオマス由来の製品への展開

石油という化石資源から脱却し、機能化学品や樹脂製品の新たな原料源として上げられている植物の主要な構成要素の一つであるセルロースは、グルコースが鎖状に連なったものである。木質バイオマスの場合、樹種によりその比率は異なるが概ねセルロースは45–50%程度であり、その他リグニン25–35%、ヘミセルロース25–35%である^{19–21}。このセルロースを、酵素反応、水熱処理、金属触媒反応等を駆使して分解さらに変換すると、例えばガソリンを代替するバイオエタノール^{22,23}や軽油を代替するバイオブタノール^{24,25}を製造することができる。現在の変換技術ではグルコースを原料とした場合、石油由来の合成高分子のうち95%を作ることができると言われている。また、バイオマスを高温処理して生成した水素ガスや一酸化炭素ガスから石油の主成分である炭化水素を作ることとも可能であり、さらにはリグニン分解物を原料にする技術²⁶まで含めると、化石資源由来の物質のほぼ全てを代替することができると言われている。これらの技術の多くは、現状では石油を原料にしたケースよりも安く目的製品を作ることができないため実用化されている

例は少ない。しかし、昨今の原油価格の高騰やバイオリファイナリー技術の著しい進歩、また世間へのカーボンニュートラルの考え方の浸透が後押しになることにより実用化の可能性は十分にある。

バイオマス为原料とした既存製品の製造を行うためには、石油为原料としてきた従来の製造プロセスをどれだけ利用できるかで、そのコストは大きく変化する。すなわち、バイオマス由来の原料を用いるからといって、すべての製品が新しいプロセスを作りなおす訳ではなく、バイオマス为原料として、石油原料を用いたプロセスと同様の中間体を製造することにより、以降のプロセスは既存の技術を用いることが必須となる。そこで以下に、バイオマス为原料とした、基礎化学品への変換例を示す。ここで示す基礎化学品は化石資源为原料とした樹脂および機能化学品の鍵となる中間体に多く用いられる物質であり、これらの物質が得られれば以降は既存のプロセスを利用することが可能となる化学品である。

2.1 バイオマスを原料とする主要基礎化学品候補

バイオマスを既存製品の代替原料として用いる場合、木材等から取れるセルロース、ヘミセルロースおよびリグニンなどそれぞれ特徴の異なる物質を目的に応じて選出する必要がある。中でも、セルロースのように比較的構造および分子量が明確な物質为原料として用いる場合には、任意の分子構造へ変換する反応を利用した、主要基礎化学品への展開が期待できる。米国では 1999 年にクリントン大統領が「バイオ製品とバイオエネルギーに関する開発と促進」を大統領令として定め、今後の化学製品製造に際し、消費増加分は化石資源ではなくバイオマス由来のものでまかなうという目標が立てられた²⁷⁾。これを実現すると、化学製品に占めるバイオマス由来製品の割合は 2020 年に 10 %、2050 年には 50 % になると試算されている。これに伴い DOE ではバイオマス原料から作るべき 12 種類の低分子基礎化学物質・ビルディングブロック（図 0.1）を戦略的に選定し、研究開発を進めている。ここで選定された化学品は、種々の機能化学品および樹脂製品の中間体への変換が比較的容易な分子構造であるため、米国の戦略としてのみならず、世界中の研究機関において効率的に生産し、既存の機能化学品および樹脂製品へ展開する技術が研究されている。また、DOE で選定されたビルディングブロック以外でも、先に述べたエタノールやブタノール、加えて乳酸もバイオマス由来の化学品として非常に有用（それ自身も有用な化学品であり、さらに他のモノマーへ変換することも可能な化学品）であるため、主要基礎化学品と並んで重要視されている。

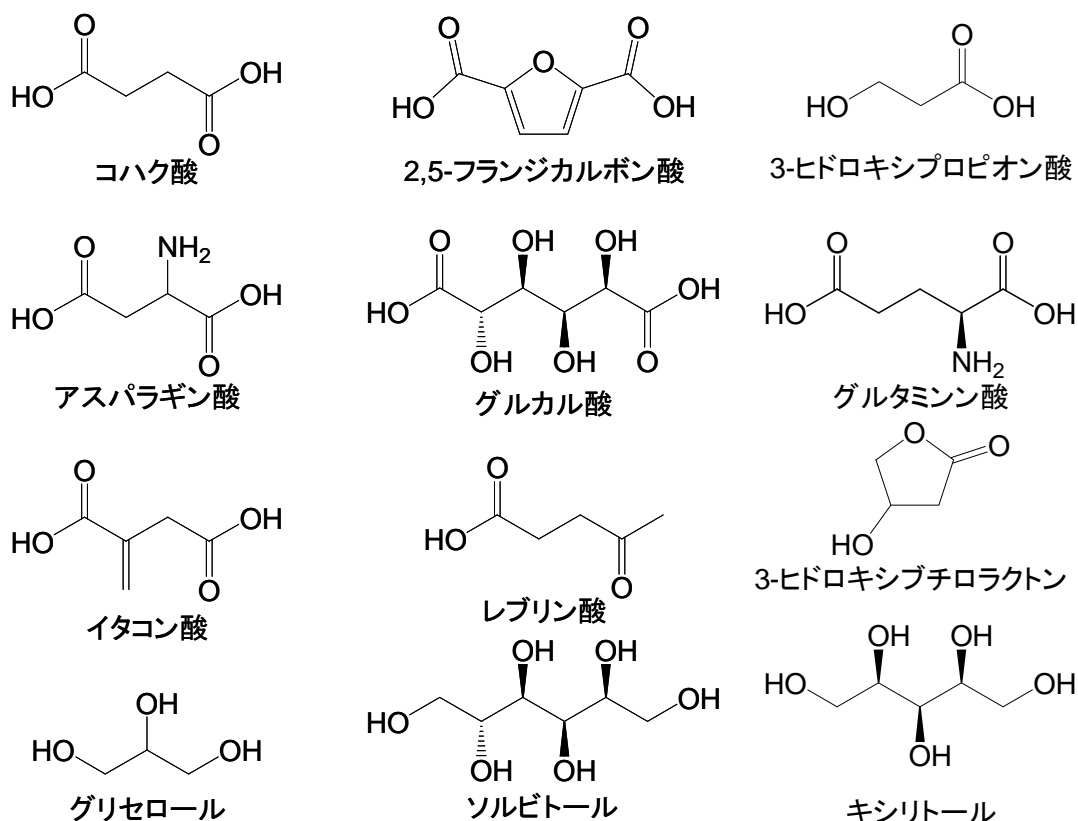


図 0.1 バイオリファイナリーにおける主要基礎化学品

2.2 主要基礎化学品から各製品の中間体へのルート

先に示した主要基礎化学品はそれ自身が機能化学品や樹脂製品になることは少なく，もう一段階プロセスを経て各製品の鍵となる中間体へ変換する必要がある．図 0.1 に示した主要基礎化学品はその分子構造の特徴により，さまざまな中間体を与えることが可能である．現在はこのスキームの効率的なプロセス開発が活発に行われており，これらが達成されることでセルロースから多くの化学品を製造するプロセスが構築できる．以下に先にあげた主要基礎化学品から得られると期待されている中間体群を列挙する

- 1,4-ジカルボン酸（コハク酸，フマル酸，リンゴ酸）²⁸⁻³²⁾(図 0.2)
 - 1,4-ブタノール， γ -ブチロラクトン，テトラヒドロフラン，2-ピロリドン，N-メチルピロリドン

- 2,5—フランジカルボン酸^{33,34)}
 - 2,5-ビスアミノメチルテトラヒドロフラン, 2,5-ジヒドロキシメチルテトラヒドロフラン, 2,5-ジヒドロキシメチルフラン
- 3-ヒドロキシプロピオン酸³⁵⁻³⁹⁾
 - 1,3-プロパンジオール, アクリル酸, アクリル酸メチル, アクリルアミド
- アスパラギン酸⁴⁰⁾
 - 3-アミノテトラヒドロフラン, 3-アミノ- γ -ブチロラクトン, アスパラギン酸無水物, 2-アミノ-1,4-ブタンジオール
- グルカル酸^{41,42)}
 - グルカロ- γ -ラクトン, グルカロ- δ -ラクトン, グルカロジラクトン, ポリヒドロキシポリアミド
- グルタミン酸⁴³⁻³⁶⁾
 - グルタミノール, ノルボリン, グルタリン酸, 1,5-ペンタンジオール, 5-アミノ-1-ブタノール
- イタコン酸^{47,48)}
 - 3(or 4)-メチル- γ -ブチロラクトン, 3-メチルテトラヒドロフラン, 2-メチル-1,4-ブタンジオール, 3(or 4)-メチル-N-メチルピロリドン, 3-メチルピロリジン
- レブリン酸^{49,50)}
 - 2-メチルテトラヒドロフラン, γ -バレロラクトン, アンゲリラクトン, 1,4-ペンタンジオール, β -アセチルアクリル酸, ジフェノール酸
- 3-ヒドロキシブチロラクトン⁵¹⁻⁵⁴⁾
 - 3-ヒドロキシテトラヒドロフラン, 3-アミノテトラヒドロフラン, 2-アミノ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン, アクリレートラクトン
- グリセロール⁵⁵⁻⁵⁹⁾
 - グリセリン酸, 1,3-プロパンジオール, プロピレングリコール, ポリエステル, ナイロン
- ソルビトール^{60,61)}
 - イソソルバイド, 1,4-ソルビタン, 2,5-糖無水物, グリセロール, エチレングリコール, プロピレングリコール
- キシリトール/アラビニトール⁶²⁾
 - キシラリン酸, グリセロール, エチレングリコール, プロピレングリコール
- 乳酸⁶³⁻⁶⁸⁾ (図 0-3)
 - 乳酸エステル, 1,2-プロパンジオール, ピルビン酸, ラクチド, アクリル酸, アセトアルデヒド, 2,3-ペンタンジオン

上記化合物から例としてコハク酸および乳酸を選び，それぞれから，期待されている機能化学品もしくはその中間体への反応スキームを，図 0.2，および 0.3 に示す．

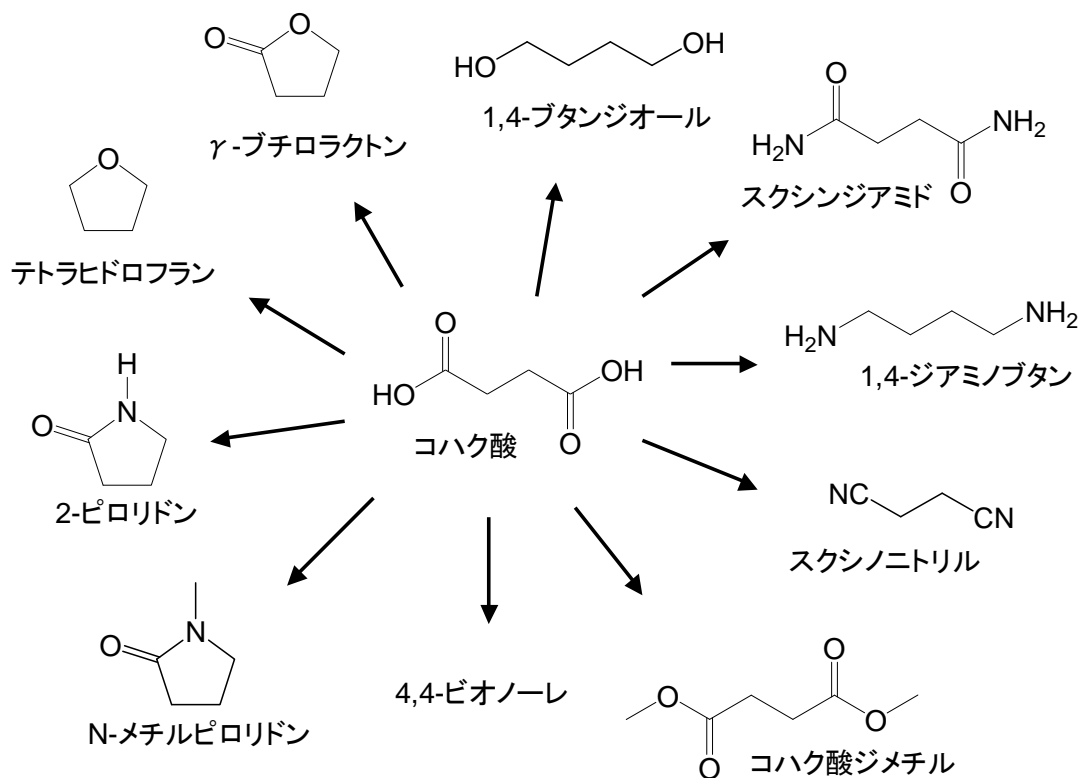


図 0.2 コハク酸から誘導できる機能化学品およびその中間体

コハク酸の構造の特徴は，両末端の官能基と主鎖が C4 であることで，この二つの特徴により，ポリマーやヘテロ分子含有の環状構造への変換が可能となる．各種の機能化学品およびその中間体は既に市場が存在するので，各変換反応を効率化することで事業家につながる可能性が高い．例えば，昭和高分子（株）や三菱化学（株）が事業化している PBS 樹脂は，1,4-ブタンジオールとコハク酸の共重合体であり，理論的には 100 % のバイオマス由来樹脂製品とすることが出来る．現状では上記のスキームの事業化の採算が合わずに，コハク酸のみを原料として用いて製品化の開発が行われており，このとき樹脂の 49 重量%がバイオマス由来の原料になる⁶⁹⁾．続いて乳酸の例を示す．

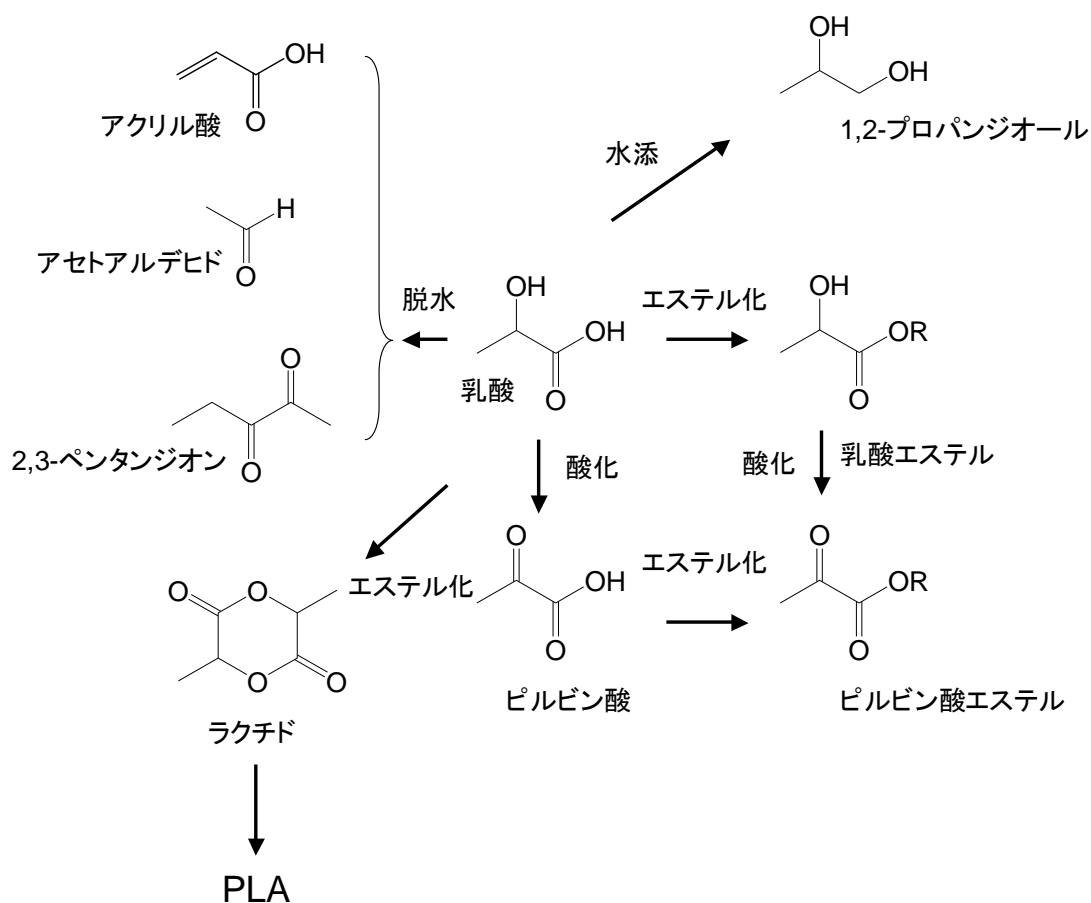


図 0.3 乳酸から誘導できる機能化学品およびその中間体

化石資源を原料とした場合と比較して、バイオマス由来の樹脂製品は製造過程でのエネルギー消費量が多いことが問題であるが、ポリ乳酸は製造過程でのエネルギー消費が他の樹脂製品製造に比べて少なく、ポリマーとしての性能も高いことから、最も有望であり、急速に市場が拡大すると予想されている。アメリカではカーギル・ダウ・ポリマー社が2002年から年間14万トンの生産体制に入っており、市場はまだ拡大すると考えられている⁶⁹⁾。さらにポリ乳酸の物性改良技術の開発⁷⁰⁾によりその用途も次第に増え、ここ数年で年間100万トン市場への拡大が予想されている⁶⁹⁾。またこのように乳酸の使用量が増加し、プラットフォームが安定することで、価格帯が低く抑えられ他の機能化学品への変換により採算が合うようになる。このような背景から、乳酸周りの化学変換反応開発も活発で、例えば種々の医薬品の中間体として使われるピルビン酸は、従来酒石酸からの乾溜分解で得られていたが、乳酸価格が低くなる事による原料の変換が進められている⁷¹⁻⁷³⁾。

このように、バイオリファイナリーを取り巻く環境は年々活発になっており、例えば植物からセルロースを取り出し、既存のプロセスに対応する中間体を製造する反応パスを見出すに至っている。また同時に、近年では反応手法の開発も活発に行われており、エネルギー

ギーロスが少なく運転中の CO₂ 排出量が減少する環境配慮型のプロセスが提案されている。これらを高いレベルで複合させる，すなわちバイオマスを原料とした変換反応を，少ないエネルギーで実現することが出来れば，バイオリファイナリー技術の構築に貢献できるプロセスとなりうる。バイオマス由来の原料として取り出したセルロースにはさまざまな特徴があるが，その中の一つに注目すると，その分子構造内に酸素原子が約 50 %含まれることを挙げることが出来る。その酸素原子はほとんどの場合ヒドロキシル基，エーテル結合およびカルボニル基として存在している。このことからバイオマスを原料とした変換反応の重要なポイントの一つとして，この構造中の特徴を任意に変更する酸化還元反応を行うということが挙げられ，これを効率的に行う方法の開発を行う必要がある。反応形式としては様々なプロセスが考えられるが，技術の一つとして高効率変換反応への利用が増えていくマイクロリアクタを用いる反応形式について記述する。

3 マイクロリアクタを用いる反応

マイクロリアクタとは，内部の構造の少なくとも一部に微小な流路を含む反応器であり，その微小な流路における流れの持つ特徴を利用することを狙いとした反応器である。微小な流路とは基本的には μm オーダーの流路を指すが，広義においては微小な流れ場，反応場に特有の特徴を生かしたものであればマイクロリアクタの分類に入ると考えられている。このマイクロリアクタの導入により装置が小型化され，結果，必要な製品を必要な場所で必要な量だけ製造するという効率的な生産が実現できる。装置の小型化によって処理量が減少するという懸念があるが，流路サイズが数百 μm 程度あれば，1時間当たりリットルオーダーの処理は用意に実現可能であり，連続操作が可能になれば年間トンオーダーの生産にも十分対応できると考えられている。

さて，バイオマス原料としてある種の木材を出発物質として既存の化学品や樹脂製品に変換する場合，木材種の決定，粉碎から輸送，化学反応による分子構造の変換等さまざまなプロセスを構築する必要があるが，ここでは化学反応による分子構造変化のプロセスについて考えることとする。このバイオマス原料の化学反応にマイクロリアクタ技術を適用した場合，マイクロ流路特有の特徴が非常に有利に働くことが期待できる。

3.1 微小流路内における気液スラグ流を利用した反応操作

バイオマス由来の原料として取り出したセルロースから得られる単糖類の分子構造変換にはどのような化学品を目的とする場合にも，酸化，還元反応がかなり高い頻度で必要となる。この酸化還元反応は石油化学プラントではおなじみのプロセスであり，各企業が気相，液相とさまざまな形態の反応器を所有している。酸化反応は酸素付与型の反応と脱水素型の反応に大別されるが，大半が酸化剤を不可欠とするプロセスが多い。酸化剤として

は酸素ガス，空気に代表される気体⁷⁴⁻⁷⁷⁾，過酸化水素，過酢酸のような液体⁷⁸⁻⁸⁰⁾，そして金属複合酸化物のような固体のように多数の種類の酸化反応プラントが実用化されている。しかしながら，原子効率の観点から考えると究極には酸素ガスが最も効率が良いことになる。実際，酸素ガスを酸化剤として用いた酸化反応プロセスは多く存在する。しかしながら触媒を利用した気液酸化反応では物質移動速度や，溶存酸素量を高く保つために高温を維持する必要がある場合が多い。

還元反応は水素添加反応や水素移動反応が主流⁸¹⁻⁸⁸⁾であるが，現状の化学プロセスでは酸化反応と比較すると規模は小さい。しかし，還元反応の研究自体は幅広く行われており，中でも水素ガスを還元剤とする不飽和結合への水添反応⁸⁹⁻⁹²⁾とアルコールを炭化水素に還元する水添脱水反応⁹³⁻⁹⁹⁾が集中的に研究されている。これらの反応も物質移動速度の向上および溶存水素濃度向上を目的として数 MPa 程度の加圧下で行われるケースが多い。

上記より，バイオマス由来の原料の中でも，セルロースやグルコースのようにその構造中に多くの酸素原子を持つ物質を用いる場合，酸化還元反応を効率よく進行させる技術が必要である。ここに原子効率の観点を加味すると，酸化反応には酸素ガス，還元反応には水素ガスを用いることで高効率変換を実現することになるといえる。これを達成するプロセスとしてマイクロ流路の特徴である気液スラグ流を用いた手法^{100,101)}を候補としてあげ，以下にその有用性を整理する。

3.2 気液スラグ流を用いる操作法

マイクロ流路で気体と液体を接触させた場合には，その条件によって気液スラグが発生する。この気液スラグが発現した反応場ではその特徴により，バッチプロセスと比較し格段に反応率の向上が期待できるケースがある。その特徴は多数あり，微小流路中での規則的なスラグ流では，大きく均一な体積あたり気液界面積が得られると同時に，界面積の大きさを容易に知ることができる¹⁰³⁻¹⁰⁷⁾。また，スラグ内部の循環流により，スラグ内部の混合が促進され，物質移動係数が大きくなる¹⁰⁸⁻¹¹³⁾。さらに軸方向の分散が抑えられることで，滞留時間分布が狭く，正確に制御できる。これらの特徴により，個々のスラグは物質移動を伴う反応場として有効だと考えられる¹¹⁴⁻¹¹⁷⁾。この現象は液液スラグ流の場合も同様で，この特徴を利用した抽出操作に関する研究も報告されている。しかしながら，マクロな装置と比較すると処理量が少なくなってしまうことや，圧力損失がつきやすい反応器になってしまうという特徴も同時に存在する。このように，マイクロリアクタを利用することで長所や短所が発現するが，ある条件のもとでは従来のマクロな装置よりも気液反応に有利に働くケースがある。また，マイクロリアクタ全般として，装置の小型化やそれに伴う最小限のエネルギーコストに抑えられるといった効果も含めると，この特性を生かすことが出来れば非常に魅力のあるプロセスになるといえる。

4 バイオマス資源の総合利用の必要性

ここまでにバイオリファイナリー技術の開発の一つとして、原料にセルロースを用いた場合の技術について述べた。しかしセルロースからの転換だけでは真の意味での環境配慮方の技術の構築にはなりえない。特に木質バイオマスを用いた場合には、ヘミセルロースやリグニンなどの成分も非常に多く、これらの成分が廃棄の対象ならプロセスは成立しない。よって、セルロースから工業原料を製造するだけでなく、これと並行して他の成分の有効利用法を考えることが必須となる。例えばリグニンについては、現在脱リグニンした後、燃焼されエネルギーとして利用されている。しかしこれはバイオマスエネルギーの利用方法の中では、価値はそれほど高くない。一方、リグニンの樹脂製品への変換については、分子構造を制御した従来のポリマー製造として考えると非常に技術ハードルが高い。これはリグニンが、芳香族環を持つフェニルプロパノイドが複雑な架橋結合により3次元網目構造化した不規則な配列の巨大分子だからである。このことからリグニンの機能化学品および樹脂製品への変換は、リグニンをそのまま用いるリグニン系樹脂に限られている。

以上のように、バイオマスを原料とする機能化学品や樹脂製品の製造は、セルロースおよびリグニンのいずれを出発原料とするかで、技術開発のステージが異なる。しかし、得られるバイオマスを余すことなく使い切るプロセスを構築し、バイオリファイナリー技術への転換を目指すためには、いずれの研究も必要である。それらを達成し以下図 0.4 に示す、木質バイオマスから様々な機能化学品および樹脂製品を製造するプロセスを開発すれば、抜本的な原料転換の技術として立ち上げることが可能になる。

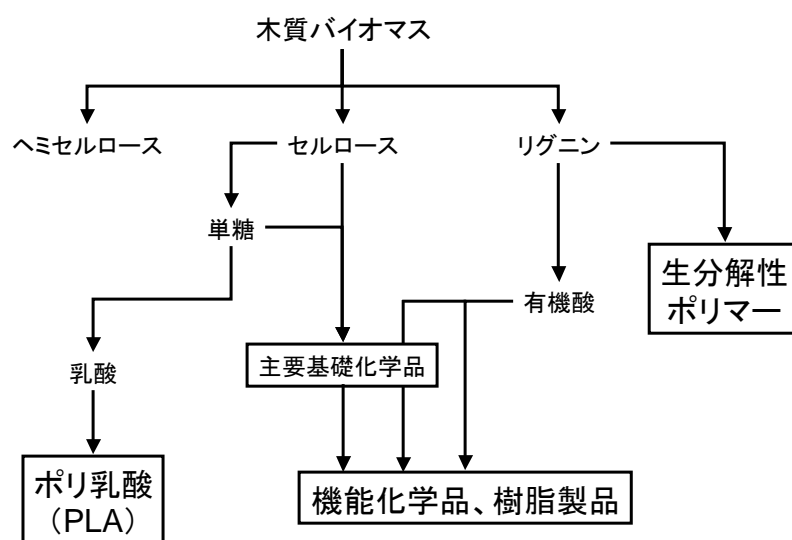


図 0.4 木質バイオマスを原料とする機能化学品，樹脂製品の製造体系

5 本研究の目的と内容

前節まで、世界的なバイオリファイナリーの背景を踏まえてバイオマス原料を主要基礎化学品へ変換する例、および主要基礎化学品から既存の機能性化学品、樹脂製品およびその中間体を製造するパスの研究例について概観してきた。またバイオマス原料の分子構造の特徴により、気液反応が多くなることを予測し、低エネルギーコストと高効率の化学変換を達成しうる手法の一つとしてマイクロリアクタの気液スラグ流を利用する反応形式についても述べた。しかしそれぞれ個々の方法について、理論的な反応パスとその結果を述べるものが多く、具体的なバイオマス原料を絞ってその特徴に応じた技術を研究し、製品まで一貫したルートを提示した例は少なく、今後、資源～素材～部材まで一貫した開発が必要であることが認識できた。また、バイオマス利用を促進するには、これまで廃棄の対象であったリグニン成分の有効利用法の開発も重要であること、しかし現時点ではリグニンから基礎化学品へ変換する手段が皆無であることもわかった。

以上のことから、本研究では、まず前半の課題に対して、大きな需要がいまだ衰えないアクリル樹脂をバイオマス由来の原料から製造することを目的とし、その要素技術である乳酸エステル^①の酸化反応によるピルビン酸エチルの製造について詳細を検討することとする。このテーマの最終目的はアクリル樹脂を生産することであるが、バイオマスを原料とする場合、①セルロースからの酵素反応およびエステル化による乳酸エステルの製造、②乳酸エステルの酸化反応によるピルビン酸エステルの製造、③ピルビン酸エステルの α -アシロキシ化によるアシロキシアクリレートモノマーの製造、④アシロキシアクリレートモノマーの重合によるアクリル樹脂の製造、のプロセスが必要である。このうち、①は近年の生分解性ポリマー事業の一環によりポリ乳酸製造が活発化したため、乳酸およびそのエステルの製造量が増えているのでそれを利用することができる。また④に関しては、アクリル樹脂製造技術として、多岐にわたり研究された重合技術が存在するので、そのプロセスを利用することが可能である。これに対して②および③について、反応パス自体は報告例があるものの製造方法の確立には至っておらず、これらの技術の構築がバイオマスからアクリル樹脂を製造するためのポイントとなる。なかでも②については、反応例は多く報告されているものの、そのほとんどが高温の気相反応によるもので収率が十分ではなく、また近年では金属触媒を用いた例も報告されているが、反応時間が長く、かつ活性を示す触媒が高価な貴金属であり大量生産には向かないというのが現状である。本研究ではバイオマス由来の原料を機能化学品および樹脂製品に変換するプロセスの構築に着目し、セルロースからアクリル樹脂を製造するプロセスの中でも開発の余地が大きい、乳酸エステルの酸化反応によるピルビン酸エステルの製造について、触媒反応の探索からマイクロリアクタを利用した高効率反応への技術改良について検討を行った。

また、後者に関して、リグニンから基礎化学品の製造法が求められるが、リグニンはランダムな高分子量の化合物で芳香族間の脂肪族を切断して低分子化しても雑多な製品とは

ならない生成物しか得られない．そこで本研究では，リグニンを開環できれば，その構造的特徴から C2~C4 の脂肪族酸が選択的に取り出せるという発想のもと新しい酸化分解法を検討する．以上の基本的なアウトラインに従ってまとめた本論文の研究内容を以下の 4 章にまとめた．

第 1 章および第 2 章では，乳酸エステルの酸化反応によるピルビン酸エステルの製造方法の探索およびマイクロリアクタへの展開を含む操作法の最適化を行い，温和な条件における酸化反応の開発，マイクロリアクタにおける気液スラグ流の流動特性の把握，およびバッチ反応と比較し生産性が向上するマイクロリアクタの効果を実証した．第 3 章では，広範囲における反応温度検討を実施し厳密な速度解析によってマイクロリアクタによるピルビン酸製造のポテンシャルを明らかにし，スケールアップ設計を可能とした．また，気液スラグ流の安定運転領域を確認し，これを維持する操作法の開発，およびスケールアップ検討の方向性の決定を行った．一方，第 4 章ではリグニンを高温高圧水のもと酸化分解する方法を提案し，各種有機酸を選択的に製造する条件を探索した．これより，バイオマス原料としてセルロースおよびリグニンを無駄なく利用するためのスキームを構築することを目指した．

それぞれの章についてさらに具体的な内容を以下に説明する．まず第 1 章ではバッチ反応において出発原料の乳酸類として乳酸エチルを用い，効率よく酸化反応を起こしピルビン酸エチルを生成する触媒反応の探索を行った．酸化触媒はより温和な条件で行うことを目的として，液相反応を選択した．探索のベースとする既往の技術には，内部アルコールの酸化反応を選び，スクリーニングによる条件探索にはこの技術を参考にした．酸化剤としては有機化酸化物を用いた場合でも酸素ガス（Air も含む）を用いた場合でも反応が進行することがわかり，原子効率や反応率の観点から最適条件を決定した．また，酸化能を有するバナジウム種を各種スクリーニングしこれに酸化剤の変更も加えて，さらに最適な条件を決定した．加えて，出発物質を展開し乳酸および種々のエステルも同様に反応が進行することを確認した．反応メカニズムについては，類似の解明された酸化メカニズムを参照して推測し，そのことから反応がするか否か，またその速度に関する考察を行い，溶存酸素濃度の向上が必要であることを説明した．

第 2 章では，マイクロリアクタにおける気液スラグ流の流動特性の把握を行った後，第 1 章で最適化した触媒反応をマイクロリアクタによる流通反応操作に展開し，さらに高い生産性を達成する操作を開発することを目的とした．本章では，まずマイクロリアクタ内の気液流動特性を詳細に検討し，スラグ安定操作範囲を明確にしたのち，気液流量比の変更に伴う気液界面積の変化を確認した．乳酸エチルと酸素ガスでの反応を種々の条件で実施し，バッチ反応との比較によりマイクロリアクタの優位性を明らかにした．原料と触媒の混合については，混合部以降の流路幅，流路長さ，温度の影響を検討し，スケールアップを考慮した最適混合条件を明らかにした．種々の乳酸エステルを適用させ本反応の汎用性を検証した．

次いで第3章では、反応温度 70 °C まで上げて高反応率におけるデータを取得し、実験値から求める反応速度定数、活性化エネルギー、および頻度因子を明らかにした。気液スラグ流が安定に形成されている場合では、いかなる場合でも反応律速であることを示した。気液スラグの安定操作幅が気体のアスペクト比 λ に支配的な影響を受けていることを確認した。またこれを回避する操作法を提案し、上記の速度解析結果を用いて提案した操作法の妥当性を示すとともに、マイクロリアクタの優位性を検証するとともにスケールアップの方法論を言及した。

第4章では、上でも述べたように、リグニンから数種類の低級脂肪酸を選択的かつ高収率で得るための新しい方法として 200 °C 程度の高温高压水に少量の過酸化水素を添加してリグニンを酸化分解する方法を提案し、最適温度、滞留時間、過酸化水素水濃度を探索した。また、これら反応実験データに基づき、リグニンの酸化分解機構を検討するとともに、リグニンから選択的にどのような基礎化学品を製造できるか否か可能性について検討した。最後に、4章までの結果を総括し、バイオマス資源から熱化学変換によって基礎化学品、中間原料を製造する新しいリファイナリー技術の可能性について、バイオマス構造、リアクターによる反応制御の観点からまとめた。

参考文献

- 1) 農林水産省, バイオマス・ニッポン総合戦略, (2006).
- 2) 檜山 亮, 北海道率総合研究機構 林産試験場, 林産試験だより, **12**, (2008).
- 3) 渡辺 隆司, 木材学会誌, **53**, (1), 1–13, (2007).
- 4) NEDO 海外レポート, 米国・欧州のバイオリファイナリーの動向, **965**, (2005).
- 5) 資源エネルギー庁, バイオ燃料技術革新計画, **3**, (2008).
- 6) Hiroyuki, N. and K. Nakamura, *Monthly Report of Civil Engineering Research Institute*, **634**, 33–41 (2006).
- 7) Serio, M. D., M. Cozzolino, M. Giordano, R. Tesser, P. Patrono and E. Santacesaria, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **46**, (20), 6379–6384 (2007).
- 8) Li, X. T., J. R. Grace, C. J. Lim, A. P. Watkinson, H. P. Chen and J. R. Kim, *Biomass and Bioenergy*, **26**, 171–193 (2004).
- 9) Chen, Y. and F. Wang, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **42**, 6843–6850 (2003).
- 10) Fabiyi, J. S. and A. G. McDonald, *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, **41**, 1434–1440 (2010).
- 11) Canetti, M. and F. Bertini, *Composites Science and Technology*, **67**, 3151–3157 (2007).

- 12) Park, Y, W.O.S. Doherty, and P. J. Halley, *Industrial Crops and Products*, **27**, 163–167 (2008).
- 13) R. R. N. Sailaja, M. V. Deepthi, *Materials & Design*, **31**, 4369–4379 (2010).
- 14) Sasatsu, M., H. Onishi and Y. Machida, *International Journal of Pharmaceutics*, **294**, 233–245 (2005).
- 15) Yang, Y. and C. Kyung, *Integration the VLSI Journal*, **9**, 271–285 (1990).
- 16) Riley, T., T. Govender, S. Stolnik, C. D. Xiong, M. C. Garnett, L. Illum and S. S. Davis, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **16**, 147–159 (1999).
- 17) Lang, W., C. Dejma, S. Sirisansaneeyakul and N. Sakairi, *Bioresource Technology*, **100**, 5616–5623 (2009).
- 18) Bal, Y., K. E. Bal, O. Laarbi-Bouamrane and A. Lallam, *Minerals Engineering*, **19**, 1456–1458 (2006).
- 19) Baptista, C., D. Robert and A. P. Duarte, *Chemical Engineering Journal*, **121**, 153–158 (2006).
- 20) Watanabe, H, *Carbohydrate Polymers*, **80**, 1168–1171 (2010).
- 21) Hawley, M.C., S. M. Selke and D. T. A. Lamport, *Energy in Agriculture*, **2**, 219–244 (1983).
- 22) John, R.P., G.S. Anisha, K. M. Nampoothiri, A. Pandey, *Bioresource Technology*, **102**, 186–193 (2011).
- 23) Ojeda, K. and V. Kafarov, *Chemical Engineering Journal*, **154**, 390–395 (2009).
- 24) Verma, V. K., S. Bram and J. De Ruyck, *Biomass and Bioenergy*, **33**, 1393–1402 (2009).
- 25) Demirbas, A., *Energy Conversion and Management*, **50**, 2239–2249 (2009).
- 26) Sun, R., J. M. Lawther and W. B. Banks, *Industrial Crops and Products*, **4**, 241–254 (1995).
- 27) U.S. Department of Energy, Werpy, T and G. Petersen, *Top Value Added Chemicals from Biomass*, (2004).
- 28) Zhao, Z. H., *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **168**, 147–152 (2001).
- 29) Hino, M. and K. Arata, *Chemistry Letters*, **10**, 1671–1672 (1981).
- 30) Herrmann, U. and G. Emig, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **36**, 2885–2896 (1997).
- 31) Contractor, R. M. and A. W. Sleight, *Catalysis Today*, **1**, 587–607 (1987).
- 32) Thomas, D. J., M. R. Stambach, N. W. Cant, M. S. Wainwright and D. L. Trimm, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **29**, 204–208 (1990).
- 33) Gandini, A., *ACS Symposium Series*, **433**, 195 (1990).
- 34) Timko, J. M. and D. J. Cram, *Journal of the American Chemical Society*, **96**,

- 7159–7160 (1974).
- 35) Gresham, T. L., J. E. Jansen and F. W. Shaver, *Journal of the American Chemical Society*, **70**, 998–999 (1948).
 - 36) Jedlinski, Z., P. Kurcok and M. Kowalczyk, *Polymer International*, **37**, 187–190 (1995).
 - 37) Noltes, J. G., F. Verbeek, H. G. Overmars and J. Boersma, *Journal of Organometallic Chemistry*, **24**, 257–262 (1970).
 - 38) Ouhadi, T. and J. M. Heuschen, *Journal of Macromolecular Science Part A Pure and Applied Chemistry*, **A9**, 1183–1193 (1975).
 - 39) Yamasita, M., Y. Takemoto, E. Ihara and H. Yasuda, *Macromolecules*, **29**, 1798–1806 (1996).
 - 40) Jones, D. L. and K. Kielland, *Soil Biology and Biochemistry*, **34**, 209–219 (2002).
 - 41) Moon, T. S., J. E. Dueber, E. Shiue, K. L. J. Prather, *Metabolic Engineering*, **12**, 298–305 (2010).
 - 42) Fischer, K. and H. Bipp *Bioresource, Technology*, **96**, 831–842 (2005).
 - 43) Ashiuchi, M., T. Kamei and H. Misono, *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, **23**, 101–106 (2003).
 - 44) Adkins, H. and H. R. Billica, *Journal of the American Chemical Society*, **70**, 3118–3120 (1948).
 - 45) Adkins, H. and H. R. Billica, *Journal of the American Chemical Society*, **70**, 3121–3125 (1948).
 - 46) Broadbent, H. S., G. C. Campbell, W. J. Bartley and J. H. Johnson, *The Journal of Organic Chemistry*, **24**, 1847–1854 (1959).
 - 47) Zhang, D. H., J. Y. Xu, L. A. Roman, L. Greenman, C. J. Cramer, M. A. Hillmyer and W. B. Tolman, *Macromolecules*, **37**, 5274–5281 (2004).
 - 48) Williams, C. K., L. E. Breyfogle, S. K. Choi, W. Nam, V.G. Young, M. A. Hillmyer and W. B. Tolman, *Journal of the American Chemical Society*, **125**, 11350–11359 (2003).
 - 49) Horvat, J., B. Klaic, B. Metelko and V. Sunjic, *Tetrahedron Letters*, **26**, 2111–2114 (1985).
 - 50) Bacler, A. R. and A. B. Kontowicz, *Journal of the American Chemical Society*, **75**, 5416–5417 (1953).
 - 51) Demirbas, A., *Fuel Processing Technology*, **88**, 591–597 (2007).
 - 52) Karagöz, S., T. Bhaskar, A. Muto, Y. Sakata, T. Oshiki and T. Kishimoto, *Chemical Engineering Journal*, **108**, 127–137 (2005).
 - 53) Demirbas, A., *Energy Conversion and Management*, **42**, 1357–1378 (2001).

- 54) Herring, A. M., J. T. McKinnon, K. W. Gneslin, R. Pavelka, D. E. Petrick, B. D. McCloskey and J. Filley, *Fuel*, **83**, 1483–1494 (2004).
- 55) Perosa, A. and P. Tundo, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **44**, 8535–8537 (2005).
- 56) Chaminand, J., L. Djakovitch, P. Gallezot, P. Marion, C. Pinel and C. Rosier, *Green Chemistry*, **6**, 359–361 (2004).
- 57) Wang, K. H., C. Martin and S. J. DeAthos, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **42**, 2913–2923 (2003).
- 58) Kimura, H., K. Tsuto, T. Wakisaka, Y. Kazumi and Y. Inaya, *Applied Catalysis A: General*, **96**, 217–228 (1993).
- 59) Abbadi, A. and H. Van Bekkum, *Applied Catalysis A: General*, **148**, 113–122 (1996).
- 60) Dechamp, N., A. Gamez, A. Perrard and P. Gallezot, *Catalysis Today*, **24**, 29–34 (1995).
- 61) Maranhao, L. C. A. and C. A. M. Abreu, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **44**, 9642–9645 (2005).
- 62) Mikkola, J. P. and T. Salmi, *Chemical Engineering Science*, **54**, 1583–1588 (1999).
- 63) Sanz, M. T., R. Murga, S. Beltran, J. L. Cabezas and J. Coca, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **41**, 512–517 (2002).
- 64) Engin, A., H. Haluk and K. Gurkan, *Green Chemistry*, **5**, 460–466 (2003).
- 65) Corma, A., H. Garcia, S. Iborra and J. Primo, *Journal of Catalysis*, **120**, 78–87 (1989).
- 66) Corma, A., C. Corell, F. Lapis, A. Martinez and J. Perezpariente, *Applied Catalysis A: General*, **115**, 121–134 (1994).
- 67) Hayashi, H., S. Sugiyama, Y. Katayama, K. Kawashiro and N. Shigemoto, *Journal of Molecular Catalysis*, **91**, 129–137 (1994).
- 68) Tsujino, T., S. Ohigashi, S. Sugiyama, K. Kawashiro and H. Hayashi, *Journal of Molecular Catalysis*, **71**, 25–35 (1992).
- 69) 日本バイオプラスチック協会 編, バイオプラスチック材料のすべて, (2008).
- 70) Hashima, K., S. Nishitsuji and T. Inoue, *Polymer*, **51**, 3934–3939 (2010).
- 71) Klyuyeva, A., A. Tuganova and K. M. Popov, *FEBS Letters*, **581**, 2988–2992 (2007).
- 72) Ervens, J., H. Fuchs, V. Niemann and B. Hoffmeister, *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, **36**, 89–94 (2008).
- 73) Mazurek, A., C. B. Boschek, F. Hugo and E. Eigenbrodt, *Seminars in Cancer Biology*, **15**, 300–308 (2005).
- 74) Stoltz, B. M. *Journal of the American Chemical Society*, **123**, 7725–7732 (2001).

- 75) Bagdanoff, J. T. and B. M. Stoltz, *Angewandte Chemie International Edition*, **43**, 353–357 (2004).
- 76) Nishimura, T., T. Onoue, K. Ohe, and S. Uemura, *The Journal of Organic Chemistry*, **64**, 6750–6755 (1999).
- 77) Jensen, D. R., J. S. Pugsley, and M. S. Sigman, *Journal of the American Chemical Society*, **123**, 7475–7476 (2001).
- 78) Fleming, I., R. Henning, and H. Plaut, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 29–31 (1984).
- 79) Fleming, I., R. Henning, D.C. Parker, H. Plaut and P.E.J. Sanderson, *Journal of the Chemical Society, Perkin Trans. 1*, 317–337 (1995).
- 80) Jones, G. R. and Y. Landais, *Tetrahedron*, **52**, 7599–7662 (1996).
- 81) Martin, A. E. and F. H. Murphy, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 4th edition, **17**, 715 (1994).
- 82) Schutz, H. and F. Radler, *Systematic and Applied Microbiology*, **5**, 169–178 (1984).
- 83) Yamada-Onodera, K., N. Kawahara, Y. Tani, and H. Yamamoto, *Engineering in Life Science*, **4**, 413–417 (2004).
- 84) Cheng, K. K. H. J. Liu, and D. H. Liu, *Biotechnology Letters*, **27**, 19 (2005).
- 85) Dasari, M. A., P. P. Kiatsimkul, W. R. Sutterlin, and G. J. Suppes, *Applied Catalysis A: General*, **281**, 225–235 (2005).
- 86) Montassier, C., D. Giraud, and J. Barbier, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, **41**, 165–167 (1988).
- 87) Lahr, D. G. and B. H. Shanks, *Journal of Catalysis*, **232**, 386–396 (2005).
- 88) Perosa, A. and P. Tundo, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **44**, 8535–8537 (2005).
- 89) Morken, J. B. and J. P. Morken, *Journal of the American Chemical Society*, **126**, (47), 15338–15339 (2004).
- 90) Hou, G., F. Gosselin, W. Li, J. C. McWilliams, Y. Sun, M. Weisel, P. D. O'Shea, C. Chen, I. W. Davies and Xumu Zhang, *Journal of the American Chemical Society*, **131**, (29), 9882–9883 (2009).
- 91) Bonaccorsi, N. G., L. Mercadante and S. Galvagno, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **36**, (9), 3554–3562 (1997).
- 92) Rautanen, P. A., J. R. Aittamaa and A. Outi I. Krause, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **39**, (11), 4032–4039 (2000).
- 93) Chaminand, J., L. A. Djakovitch, P. Gallezot, P. Marion, C. Pinel and C. Rosier, *Green Chemistry*, **6**, 359–361 (2004).
- 94) Perosa, A. and P. Tundo, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **44**, 8535–8537 (2005).

- 95) Dasari, M. A., P. P. Kiatsimkul, W. R. Sutterlin, and G. J. Suppes, *Applied Catalysis A: General*, **281**, 225–231 (2005).
- 96) Lahr, D. G. and B. H. Shanks, *Journal of Catalysis*, **232**, 386–394 (2005).
- 97) Kusunoki, Y., T. Miyazawa, K. Kunimori and K. Tomishige, *Catalysis Communications*, **6**, 645–649 (2005).
- 98) Miyazawa, T., Y. Kusunoki, K. Kunimori and K. Tomishige, *Journal of Catalysis*, **240**, 213–221 (2006).
- 99) Miyazawa, T., S. Koso, K. Kunimori and K. Tomishige, *Applied Catalysis A: General*, **318**, 244–251 (2007).
- 100) Nädler, M. and D. Mewes, *International Journal of Multiphase Flow*, **21**, 253–266 (1995).
- 101) Kadri, U., R. F. Mudde, R. V. A. Oliemans, M. Bonizzi and P. Andreussi, *International Journal of Multiphase Flow*, **35**, 1001–1010 (2009).
- 102) Verena, H., V. Hessel, H. Löwe, G. Menges, M. J. F. Warnier, E. V. Rebrov, M. H. J. M. de Croon, J. C. Schouten and Marcel A. Liauw, *Chemical Engineering & Technology*, **9**, 1015–1026 (2006).
- 103) Madhvanand N. K. and D. W. Agar, *Chemical Engineering Journal*, **131**, 1–13 (2007).
- 104) Steijn, V. van, M.T. Kreutzer and C. R. Kleijn, *Chemical Engineering Journal*, **135S**, S159–S165 (2008).
- 105) Michiel, T. K., F. Kapteijna, J. A. Moulijna and J. J. Heiszwolfb, *Chemical Engineering Science*, **60**, 5895–5916 (2005).
- 106) Jun, Y., L. Luob, Y. Gonthierb, G. Chena and Q. Yuan, *Chemical Engineering Science*, **63**, 4189–4202 (2008).
- 107) Cubaud, T., U. Ulmanella and C. Ho, *Fluid Dynamics Research*, **38**, 772–786 (2006).
- 108) Serizawa, A., Z. Feng and Z. Kawara, *Experimental Thermal and Fluid Science*, **26**, 703–714 (2002).
- 109) Chen, I. Y., K. Yang and C. Wang, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, **45**, 3667–3671 (2002).
- 110) Triplett, K. A., S. M. Ghiaasiaan, S. I. Abdel-Khalik, A. LeMouel and B. N. McCord, *International Journal of Multiphase Flow*, **25**, 395–410 (1999).
- 111) Zhao, T. S. and Q. C. Bi, *International Journal of Multiphase Flow*, **27**, 765–782 (2001).
- 112) Kawahara, A., P. M. Y. Chung and M. Kawaji, *International Journal of Multiphase Flow*, **28**, 1411–1435 (2002).

- 113) Chung, P. M. Y. and M. Kawaji, *International Journal of Multiphase Flow*, **30**, 735–761 (2004).
- 114) Waelchli, S. and P. R. von Rohr, *International Journal of Multiphase Flow*, **32**, 791–806 (2006).
- 115) Lee, C. Y. and S. Y. Lee, *International Journal of Multiphase Flow*, **34**, 706–711 (2008).
- 116) Bonini, C. and M. D’Auria, *Industrial Crops and Products*, **20**, 243–259 (2004).

第 1 章

バナジウム触媒を用いた乳酸類の酸化反応によるピルビン酸類製造法の検討

1.1 緒言

ピルビン酸、ピルビン酸塩およびピルビン酸エステルはそれら自身が香料、食品添加物および電子材料合成の溶媒など幅広く利用される化合物である¹⁾。またピルビン酸を中間体とする誘導体は抗がん剤に代表される生理活性を持つ化合物として用いられる²⁾。さらに、ピルビン酸およびそのエステルの α 位をアシロキシ化することによって得られる α -アシロキシアクリレートを重合して得られるポリマーは、例えば化石資源由来で使用量が非常に多い PMMA（ポリメチルメタクリレート）と比較しさらに高透明性と高 Tg を示すポリアクリレートになることが実証されており、市場への展開も大きく期待できる^{3,4)}。このような性質を持つピルビン酸化合物をバイオマス由来の原料から低コストかつ高効率で製造することが出来れば、バイオリファイナリー技術の一部を構築することになるとも言える。しかしながら、従来のピルビン酸の製造方法では、高温の反応であることや反応機構上ピルビン酸と等モルの CO₂ が発生するなど、問題点が多い⁵⁾。そこで、本研究では原料にバイオマス由来の化合物である乳酸およびそのエステルを選定し、より温和な条件で効率よくピルビン酸を生成する反応スキームの開発について検討を行った。

1.2 従来のピルビン酸製造法と提案された新規製造法の比較

1.2.1 ピルビン酸の現行製造方法の問題点と新規に提案された製造方法

従来のピルビン酸の工業的な製造方法は、図に示すように酒石酸の脱炭酸を伴う反応スキームで表される⁵⁾。この反応は反応剤として量論量の KHSO₄(硫酸水素カリウム)を必要とし、その反応形式はバッチ反応器にて 210 °C の乾留操作で製造されている（図 1.1）。

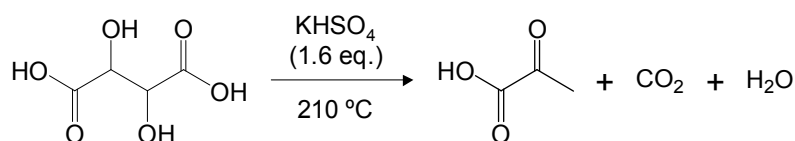


図 1.1 従来のピルビン酸製造に用いられる反応スキーム

この方法では収率こそ良いものの、その反応スキームから分かるように生成物と等モルの CO_2 を廃棄することになる。また、高温で長時間反応を行うことや硫酸塩が大量の廃棄物として生成することから、原子効率およびエネルギー効率の両面において効率の良いプロセスとは言い難い。このことから、ピルビン酸の製造プロセスについては抜本的な改良が必要と考えられている。このような背景の下、近年では乳酸、乳酸塩および乳酸エステルを原料としてピルビン酸類を製造する反応スキーム（図 1.2）に着目し、さまざまな触媒反応を検討し報告されている¹⁾。以下にこれまでに検討・報告されているスキームの実施例を挙げて、それぞれを比較する。

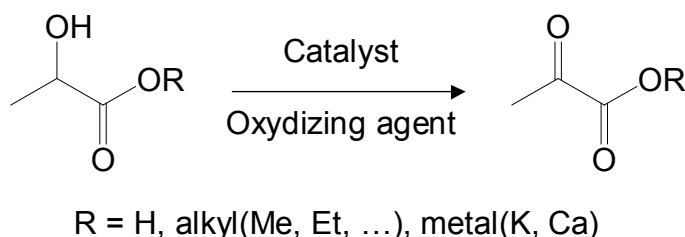


図 1.2 乳酸類を原料としたピルビン酸類製造の反応スキーム

1.2.2 既報の乳酸類酸化反応によるピルビン酸類合成方法とその問題点

ピルビン酸類の合成を目的とした乳酸やそのエステルを原料として用いる気相反応は数多くの報告例があり、代表的な触媒系は Mo 系 ($\text{Fe}_2\text{O}_3\text{-MoO}_3$ や $\text{TeO}_2\text{-MoO}_3$)⁶⁾、V 系酸化物 ($\text{V}_2\text{O}_5/\text{Al}_2\text{O}_3$)⁷⁾ および Fe 系 ($\text{Fe}_2\text{P}_2\text{O}_7$ や $\text{Fe}_3(\text{P}_2\text{O}_7)_2$)⁸⁻¹⁰⁾ である。これらの反応スキームを用いれば、原料に含まれる炭素を無駄にすることなく対応するピルビン酸やそのエステルが得られ、原子効率上は従来の酒石酸の乾留プロセスと比較し向上するが、それぞれの反応系において少なくとも 473 K 以上の反応温度を必要とし、この温度を維持するために必要な熱エネルギーの供給面での省エネルギー化はほとんど達成できていない。これに対してより穏やかな反応条件を達成する反応系として、比較的低い温度における液相反応によるピルビン酸合成反応スキームも提案されている。この反応は担持型の触媒を用いて 353–363 K で行われており、気相反応と比較して反応温度はかなり低く抑えられている¹¹⁾。しかし目的物であるピルビン酸塩を十分に得るための反応時間が 5 時間以上必要であることや、触媒として用いる合金の主要金属が高価なパラジウム金属であることなどから、さらに反応時間を短縮し、かつ安価な触媒を利用できる反応の開発が求められている。そこで本研究では、比較的低温で反応することが可能な液相において、乳酸類を対応するピルビン酸類に変換しうる安価な触媒反応の開発を行った。開発方法としては、ターゲットとなる乳酸類の被酸化部位を 2 級アルコールとしてとらえて、バナジウムを用いる内部アルコールの酸化反応を候補に挙げ乳酸類への適応を行った。

1.2.3 バナジウムを触媒として用いた 2 級アルコールの酸化反応例

バナジウム金属を触媒として用いたアルコールの液相酸化反応は過去にいくつか報告例がある。代表的な反応として $\text{VO}(\text{acac})_2$ (バナジウムアセチルアセトナート) を触媒として用い、 TBHP (*t*-ブチルヒドロペルオキシド) を酸化剤として用いた脂肪族内部アルコールの酸化反応¹²⁾や、触媒として VOCl_3 (塩化バナジル) を用い酸化剤には酸素ガスを用いたベンジルアルコールの酸化反応¹³⁾、または触媒として $\text{VO}(\text{OEt})_3$ (バナジルトリエトキシド) を用いて酸化剤に酸素ガスを用いたプロパギルアルコールの酸化反応¹⁴⁾などが報告されている。これらの報告ではいずれもフラスコスケールのバッチ反応であった。これらの反応の共通点は 2 級アルコールを室温-80 °C 程度で酸化し対応するケトン体を生成することである。しかしいずれも反応時間が少なくとも 1 時間以上必要であることや、図 1.3 に示すような分子骨格を持つ場合のみ反応する基質特異性の高さから、工業的な利用における汎用性は低く、さらに乳酸類の酸化反応にはまったく適用されていなかった。そこで、これらの条件を参考にして初期実験として触媒および酸化剤のスクリーニングを行い、乳酸類を原料とするピルビン酸類の合成における新規反応の開発を行った。

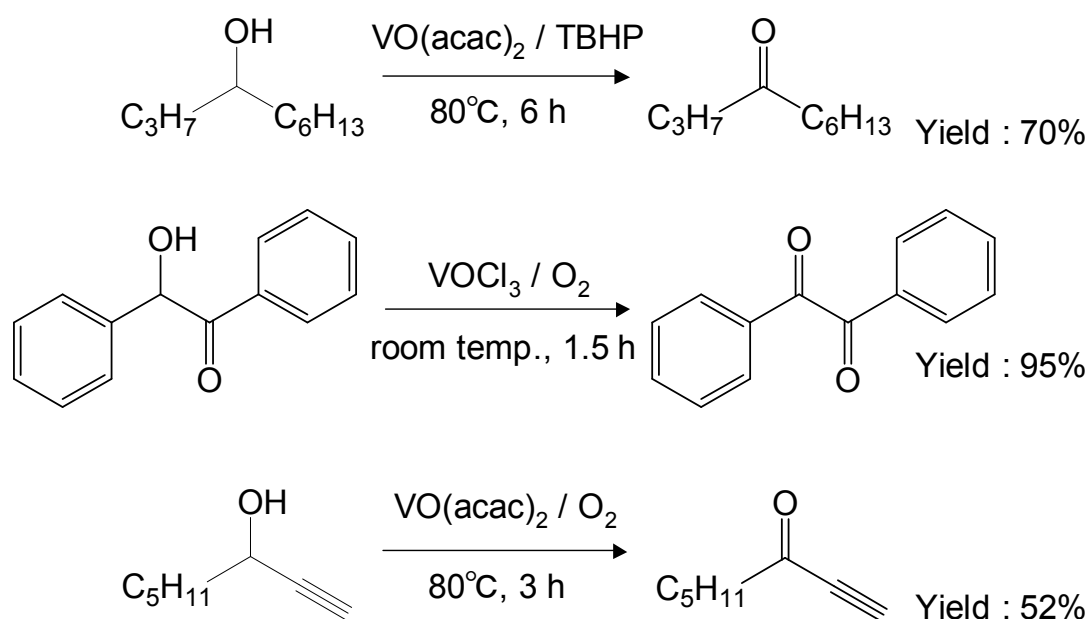


図 1.3 バナジウム触媒を用いる 2 級アルコールの液相酸化反応例

1.3 実験

1.3.1 バナジウム種および酸化剤のスクリーニング実験

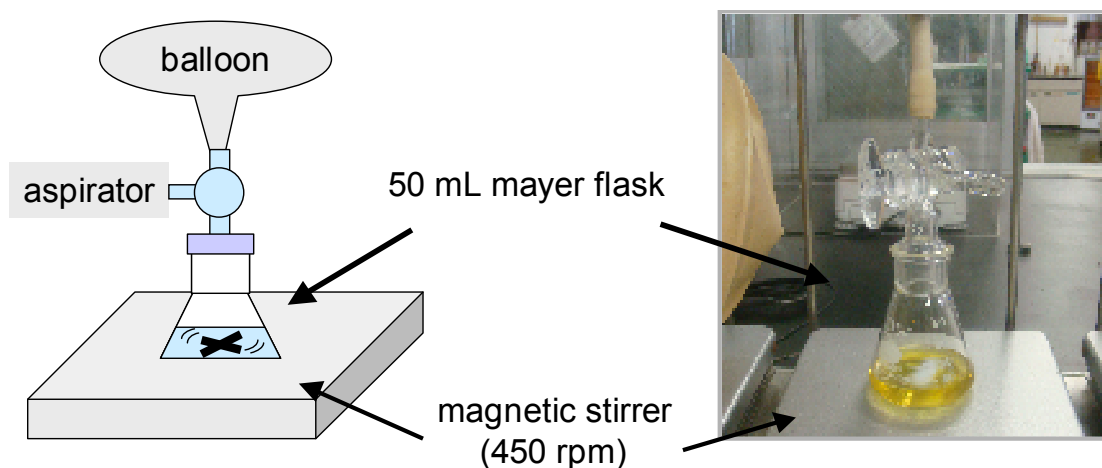


図 1.4 バッチ反応装置概要

上記の装置（図 1.4）を用いて、以下に示すような実験を行った。まず、スターラーピースの入った 50 mL の三角フラスコに、10 mL の脱水アセトニトリル（関東化学，初期含水率 50 ppm 以下のアセトニトリルに，450 °C で二日間焼成し活性化させたモレキュラーシーブ 3A（MS-3A，和光純薬）を入れて脱水処理をしたアセトニトリル，以下脱水アセトニトリルと表記した場合には，この溶液を使用していることとする．），450 °C で乾燥処理をした MS-3A を 1.0 g，乳酸エチル（和光純薬，purity>95 %）2.0 mmol，および VOCl_3 （和光純薬）を 0.13 mmol を投入した．Air を充填した風船とアスピレーターを用いて，フラスコ内の雰囲気数を数回置換して Air 雰囲気とした．これをマグネティックスターラー上に置き，回転数を 450 rpm にセットして反応開始とした．室温は 25 °C で一定であった．20 分経過後，三角フラスコの蓋を取り外し 10 mL の冷水を添加した後，激しく攪拌し反応停止とした．反応液の分析には FID-GC および GC-MS を用い，原料である乳酸エチルの反応率を求めた．いずれの GC も，検出物を考慮して分離カラムには DB-FFAP を用いた．さらに単離収率を求めるために，反応停止後の混合溶液を酢酸エチル 10 mL を加えて抽出操作を三回行った．次いで，抽出液を濃縮し，シリカゲル（和光純薬，ワコーゲル）を充填したカラムを用いて生成物の単離操作を行った．展開溶媒にはヘキサン（和光純薬）/酢酸エチル（和光純薬）比が 13–20 の混合溶液を用いた．最後に得られた混合液を濃縮し重量を測定して単離収率とした（表 1.1，Entry 1）．その他の実験条件について表 1.1 に示す．

表 1.1 バナジウム種および酸化剤のスクリーニング条件

Entry	Catalyst	Amount of catalyst (mmol)	Surrounding gas	Additive	Amount of additive (mmol)
1	VOCl_3	0.13	Air	-	-
2	↑	0.13	O_2	-	-
3	↑	0.13	N_2	TBHP	2
4	$\text{VO}(\text{acac})_2$	0.1	O_2	-	-
5	↑	0.1	N_2	<i>m</i> -CPBA	2
6	↑	0.1	O_2	<i>m</i> -CPBA	0.1
7 ^a	↑	0.1	O_2	<i>m</i> -CPBA	0.1
8	$\text{VO}(\text{OEt})_3$	0.1	O_2	-	-
9	↑	0.1	O_2	<i>m</i> -CPBA	0.1
10	V_2O_5	0.05	O_2	-	-
11	$\text{H}_4\text{PMo}_{11}\text{V}$	0.1	O_2	-	-
12	None	-	O_2	<i>m</i> -CPBA	0.1
13	None	-	N_2	TBHP	2

a : The reaction time was 45 min.

1.3.2 種々の乳酸類を出発物質に用いた場合の実験

先に行ったスクリーニングより，温和な条件下での乳酸エチルの酸化反応の条件として， VOCl_3 触媒を用いた O_2 雰囲気下における酸化反応が好ましいことが判ったので（後述），次に，この条件下で他の乳酸類に対して同等の活性を示すかを確認する実験を実施した（図 1.5）。ここで用いた乳酸類は乳酸エステル（メチル，エチル，*i*-プロピル，*n*-ブチル），乳酸，乳酸リチウムである。

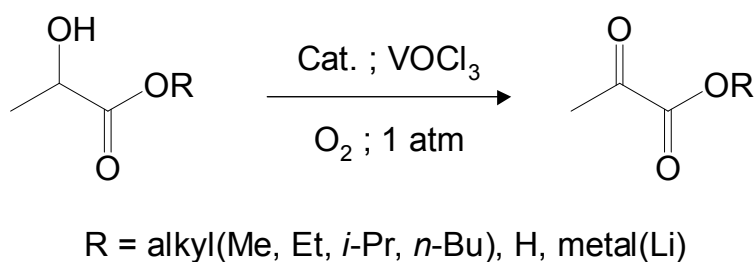


図 1.5 各種乳酸類を原料とした反応スキーム

(i) 乳酸エステルを出発物質として用いた場合

反応時間を 40 分として実験を行った。単離収率を求めるために、反応停止後の混合溶液を酢酸エチル 10 mL を加えて抽出操作を数回行った。次いで、抽出液を濃縮し、シリカゲルを充填したカラム用いて試料の単離操作を行った。展開溶媒にはヘキサン/酢酸エチル比が 13–40 の混合溶液を用いた。最後に得られた混合液を濃縮し重量を測定して単離収率とした。各原料を用いた場合の単離操作に用いる展開溶媒組成を表 1.2 にまとめた。

表 1.2 出発物質に用いる各種乳酸エステルと反応後単離操作に用いる展開溶媒組成

Entry	Substrate	Developing solvent ratio (<i>n</i> -hexane[mL]/ethyl acetate[mL])
1	Methyl lactate	13-20
2	Ethyl lactate	20-27
3	<i>i</i> -Propyl lactate	27-34
4	<i>n</i> -Butyl lactate	34-40

(ii) 乳酸を出発物質として用いた場合

乳酸を原料として用いた反応液の分析には HPLC を用いた．分離カラムの充填剤には ODS を使用している．ここでは触媒量の検討および反応時間の検討を行った．行った実験を表 1.3 にまとめる．反応基質に対する触媒濃度はそれぞれ，8 mol%（表 1.3, Entry 1），16 mol%（表 1.3, Entries 2, 4–9），32 mol%（表 1.3, Entry 3）であった．

表 1.3 乳酸を原料とした酸化反応の条件

Entry	Amount of VOCl_3 [mmol]	Reaction time [min]
1	0.16	10
2	0.32	10
3	0.64	10
4	0.32	3
5	0.32	5
6	0.32	15
7	0.32	20
8	0.32	40
9	0.32	60

(iii) 乳酸金属塩を出発原料として用いた場合

さらに，乳酸リチウム（和光純薬）を原料として用いた反応を実施した．反応温度は室温とし，25 °C で一定であった．20 分経過後，三角フラスコの蓋を取り外し 10 mL の冷水を添加した後，激しく攪拌し反応停止とした．

1.4 結果と考察

1.4.1 バナジウム種および酸化剤のスクリーニングによる評価

目的とする反応が効率よく進行する反応条件を決定するためのバナジウム種および酸化剤のスクリーニング実験を行った (図 1.6). スクリーニングを行うための反応に用いる出発物質は乳酸エチルを用いた. 出発物質の候補となる乳酸類としては他に乳酸, そのエステル, および金属塩が挙げられるが, 乳酸は触媒種によってはカルボン酸部の脱炭酸反応を併発する恐れがあり, また金属塩では有機溶媒に対する溶解度が著しく低下するためにここではエチルエステルを選定した. 各条件における反応率と収率を表 1.4 にまとめる.

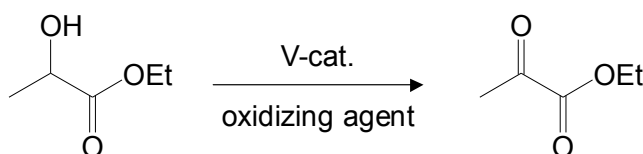


図 1.6 目的とする反応スキーム

表 1.4 バナジウム種および酸化剤のスクリーニング実験結果
(表 1.1 の Entry 番号に対応)

Entry	乳酸エチル 反応率 [%] ^a	ピルビン酸 エチル収率 [%] ^a	Entry	乳酸エチル 反応率 [%] ^a	ピルビン酸 エチル収率 [%] ^a
1	23	21 ^b	8	9	5
2	50	31 ^b	9	19	17
3	40	39 ^b	10	9	trace
4	8	5	11	30	n.d.
5	36	35	12	2	trace
6	26	19	13	3	trace
7	31	22			

^a : Determined by isolated yield.

^b : Determined by gas chromatography.

バナジウム触媒として VOCl_3 を用い、室温で雰囲気ガスを Air とした場合に、反応が進行することを確認した (表 1.4, Entry 1). これに対して雰囲気ガスを O_2 に変更した場合にはさらに反応率が向上した (表 1.4, Entry 2). これは雰囲気ガスを O_2 に変更したことで O_2 分圧が上昇し、溶存酸素濃度が増加したことにより反応が促進されたと考える. また、雰囲気ガスを N_2 として、酸化剤として TBHP を用いた場合には、酸素ガスを用いた場合と同等の反応活性を得た (表 1.4, Entry 3). 比較のグラフを図 1.7 に示す. この反応液からは他の副生物が検出されないことから、選択率の差は単離操作の実験誤差と考える.

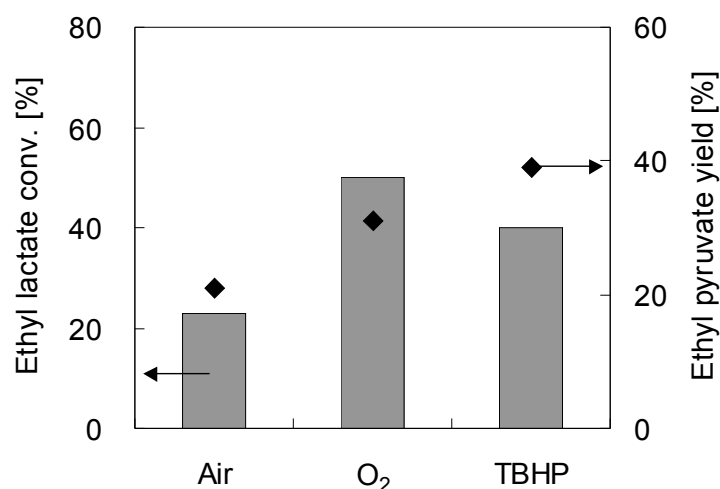


図 1.7 酸化剤の検討
(右軸 : Isolated yield)

これらの結果は、乳酸エチルのアルコール部位の酸化反応に、 VOCl_3 触媒が活性を示すことを表す. 酸化剤としては、溶媒中に溶存している酸素分子であっても、有機過酸化物である TBHP であっても活性を示すが、 VOCl_3 は水が存在すると加水分解を受けるので、過酸化物を用いる場合であっても H_2O_2 水溶液のように、水溶液で扱う過酸化物を用いることができない. 過酸化物を用いる場合には TBHP のような乾燥デカン溶液や粉末状の試薬のみ用いることが可能である. また酸化剤について、原子効率の観点からは圧倒的に O_2 の方が高効率であるので、その観点から考えれば O_2 が最も良い酸化剤となる. 次にバナジウム種に $\text{VO}(\text{acac})_2$ を用いた反応では、酸化剤として雰囲気ガスの O_2 を用いた場合では著しく反応活性が低下した (表 1.4, Entry 4). しかしプロパギルアルコールを原料として用いた反応では、 $\text{VO}(\text{acac})_2$ 触媒に酸化剤として O_2 を用いると反応温度 80°C 、反応時間 3 h の条件では、良い収率で対応するケトン体得られることから、さらに反応温度を上げて反応時間を延長すれば反応が進行する可能性はある. 一方、雰囲気ガスを N_2 に変更し、酸化剤として量論量の *m*-CPBA を用いて反応を行うと反応率が向上した (表 1.4, Entry 5). 次に、雰囲気ガスを O_2 とし、*m*-CPBA を触媒量として反応を行うと、よく反応が進行する

ことが確認できた (表 1.4, Entry 6). さらに, この反応を 45 分間行った場合には反応率が若干向上した (表 1.4, Entry 7). 結果を図 1.8 に示す.

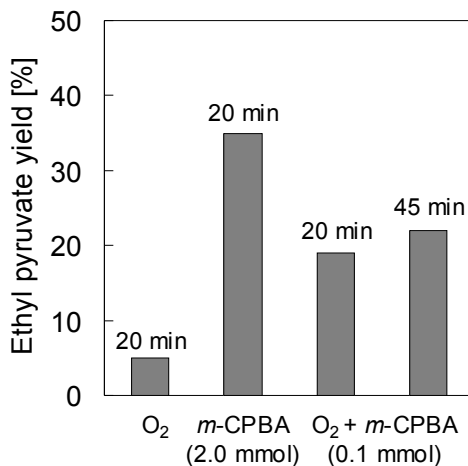


図 1.8 VO(acac)₂ を触媒とした場合の酸化剤の比較

これらの結果から, VO(acac)₂ は O₂ のみを酸化剤にした場合では本反応に対しては VOCl₃ ほど活性を示さないが, 触媒量の有機過酸化物を併用することで反応性が向上することが分かった. この理由は本反応の反応機構中に 2 箇所の酸化反応過程を持つ素反応があり, それぞれに必要な酸化力が異なるためであると予測する. 詳細は反応機構に関する考察時に述べる. 次にバナジウム種として VO(OEt)₃ を用い, 酸化剤としては雰囲気ガスの O₂ を用いて反応を行った場合は比較的低活性であったが, 触媒量の有機過酸化物を添加した状態における O₂ 雰囲気下の反応は若干活性を示す結果となった. この効果は VO(acac)₂ を用いたケースと似ており, これについても反応機構の考察時に述べたい. VO(acac)₂ を用いた場合の結果との比較を図 1.9 に示す.

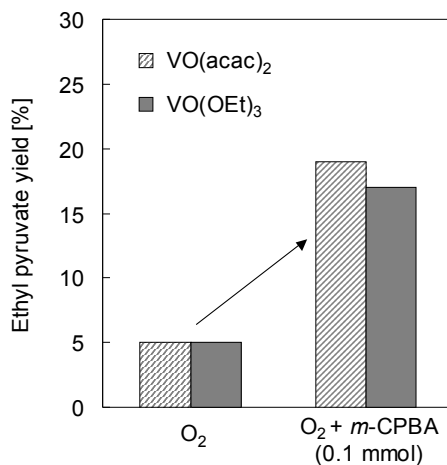


図 1.9 各触媒における酸化剤を変更した場合の影響

バナジウム種として、一般に強い酸化力を持つとされる V_2O_5 および $H_4PMo_{11}V$ (正式には $H_4PMo_{11}VO_{40} \cdot 8H_2O$) を用いて O_2 雰囲気下で反応を行うと、反応後の反応液からはピルビン酸エチルはまったく検出されなかった(表 1.4, Entries 10 and 11). $H_4PMo_{11}V$ を用いた反応形では乳酸エチルが 30 % 消失していたが、先に示した条件の GC-MS 測定等において副生物は検出されなかった. いずれのバナジウム種も、高温で運転される気相の酸化反応において高活性を示す例が多い触媒なので、本反応のような低温の液相反応には不向きであったと考える. ブランク反応としてバナジウム種を使わずに、雰囲気ガスとして O_2 を用いさらに触媒量の *m*-CPBA を用いた反応を行ったが、反応後の反応液からはピルビン酸エチルはまったく検出されず、また原料の乳酸エチルもほぼ全量未反応のままであった(表 1.4, Entry 12). 同じくバナジウム種を用いないブランク反応として、 O_2 雰囲気下で 2.0 mmol の TBHP を加えた条件で反応を行ったが、この場合もほぼ全量の乳酸エチルが未反応であった(表 1.4, Entry 13). 以上のように、乳酸エチルを原料としたピルビン酸エチル合成反応の触媒および酸化剤のスクリーニングを行った. 結果はバナジウム種としては $VOCl_3$ を用いて酸化剤としては雰囲気ガスの O_2 を用いた場合や、TBHP を用いた場合に最も良い生産性で目的物を与えた. また O_2 と TBHP については、原子効率の観点を考慮すると O_2 がより好ましい酸化剤であると言える. 一方、 $VO(acac)_2$ や $VO(OEt)_3$ を用いた反応系では酸化剤が雰囲気ガスである O_2 だけでは活性は低いが、触媒量の *m*-CPBA を添加することで反応性が向上することが分かった. これらの結果から最適条件は「 $VOCl_3$ 触媒を用いた O_2 雰囲気下における酸化反応である」として検討を進める.

1.4.2 種々の乳酸類を出発物質に用いた場合

(i) 原料に乳酸エステルを用いた場合

原料として側鎖にメチル基、エチル基、イソプロピル基、ノルマルブチル基を持つ乳酸エステルを用いて反応を行った. 原料にメチルエステルを用いた場合よりも、エチルエステル、イソプロピルエステルを用いた場合の方が収率が高くなる傾向がある(表 1.5, Entries 1-3). また、直鎖ブチルエステルを原料とした場合も、側鎖の短いエステルよりも収率が高くなる傾向だが、イソプロピルエステルと比較すると収率が低かった(表 1.5, Entry 4). しかしながら全体的に収率は高く、エステル種を選ばずに反応が進行することを確認した. 製造したピルビン酸を最終的にアクリレートポリマーとして使用する場合には、カルボン酸骨格は残さずにエステル化するので、種々のエステルに対応できるという特徴は非常に有利である.

表 1.5 各種乳酸エステルを原料とした場合のピルビン酸エステル収率
(表 1.2 の Entry 番号に対応)

Entry	Substrate	乳酸エステル 収率[%] ^a
1	Methyl ester	49
2	Ethyl ester	56
3	<i>i</i> -Propyl ester	72
4	<i>n</i> -Butyl ester	59

a : Determined by isolated yield.

(ii) 原料に乳酸を用いた場合

乳酸を原料として用いた場合には選択率が低く、触媒量が 8 mol% の反応において乳酸の反応率が 45.7 % であることに対し、ピルビン酸の収率は 21.1 % に留まった(表 1.6, Entry 1). さらに、触媒量を 16 mol% および 32 mol% とした場合には、ピルビン酸の収率がそれぞれ 26.7 % および 31.9 % と若干向上しているが、原料は定量下限を割っていた(表 1.6, Entries 2 and 3). このときの検出下限は濃度の 10 % であった.

表 1.6 乳酸を原料とした場合の触媒量の影響
(表 1.3, Entries 1–3 に対応)

Entry	乳酸反応率 [%] ^a	ピルビン酸収率 [%] ^a
1	45.7	21.1
2	>90	26.7
3	>90	31.9

a : Determined by HPLC.

上記の結果は、乳酸が副反応により分解していることを示しており、その構造上脱炭酸反応が進行していると推測する。脱炭酸反応を経て副生する物質はアセトアルデヒドか酢酸であると推測できるが、反応液の分析では複雑な混合ピークを示し同定には至らなかった。更なる副反応により変換され複数種の生成物が副生していると予測する。

次に触媒量を 16 mol% に固定して生成物濃度の時間変化の追跡を行った。実験は、反応時間が異なること以外は表 1.3, Entry 1 と同じ操作を行った。反応時間は 3 分, 5 分, 10 分, 15 分, 20 分, 40 分, 60 分とした。図 1.10 にピルビン酸の濃度変化のグラフを示した。

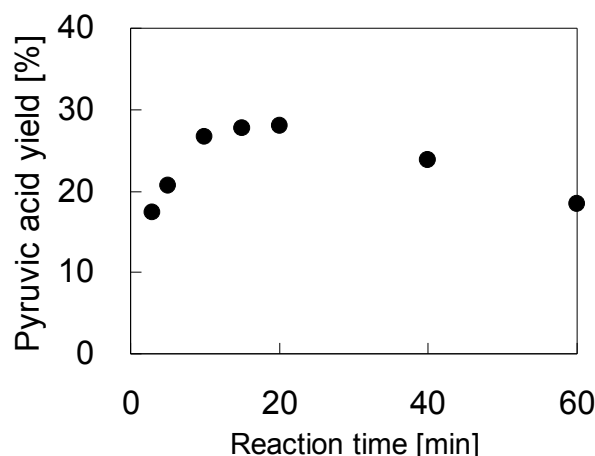


図 1.10 VOCl_3 16 mol% を用いた乳酸酸化反応における生成物の時間濃度変化
(反応条件は表 1.3, Entries 4–9 に対応)

結果より、反応時間 15–20 分の領域でピルビン酸の最高収率 (28%) となっていることがわかる。その後生成したピルビン酸は分解しており、これは先に述べた乳酸の分解反応と同等の反応が起こっていると考ええる。以上のことより、本触媒系を乳酸の酸化反応に適用した場合、目的物であるピルビン酸は生成されるが、原料の乳酸の分解 (並列反応) と生成物であるピルビン酸の分解 (逐次反応) が併発することが明確となった。

(iii) 原料に乳酸金属塩を用いた場合

乳酸金属塩である乳酸ナトリウムを原料とし用いて操作を行った。しかし本反応の反応液からは、反応後 98 % の乳酸ナトリウムが回収され反応はほとんど進行しなかった。本反応は脱水アセトニトリルを溶媒としており、この溶媒に対する溶解度が著しく低い乳酸金属塩では反応が進行しないと考える。

1.5 乳酸類酸化反応の反応機構

1.5.1 既報のアルコール酸化反応において提案されている反応機構

VOCl_3 , $\text{VO}(\text{acac})_2$, および $\text{VO}(\text{OEt})_3$ に代表される VOX_n 種 (オキソバナジウム種) を触媒としたアルコールの酸化反応は反応機構についても研究が進められており, 出発物質が 2 級アルコールの場合, 側鎖が脂肪族, 芳香族, および三重結合の形をとるいずれの場合においてもほぼ同じ機構が提案されている. 以下提案されている反応機構を説明し, 次いで本反応の反応速度への関与について議論する.

バナジウム種を触媒とする 2 級アルコールの液相酸化反応において提案されている反応機構を図 1.11 に示す¹³⁻¹⁵⁾. 本反応は初期のバナジウム種が出発物質のアルコールと反応しアルコキシバナジウム種を形成する過程から始まり, 続いて酸化剤によって活性バナジウム種 (a) への変換が起こる (I). 次に活性バナジウム種 (a) と被酸化物質である 2 級アルコールが鍵中間体となるアルコキシバナジウム種 (b) を形成する (II). さらに, このアルコキシバナジウム種 (b) の β 位の水素の脱離を伴い生成物であるケトン体と, 被還元バナジウム種 (c) が形成される (III). 最後に, 低酸化数状態のバナジウム種 (c) が酸化剤によって再酸化され活性バナジウム種 (a) が再生する (IV). この反応機構においては, 初期のバナジウム種に対し, 量論量のアルコールの添加, O_2 導入と段階的に反応を進め, *in-situ* ESR や, 色の変化による酸化数の変化を追跡した検討が行われており¹⁴⁾, 本提案の妥当性を示していると考ええる.

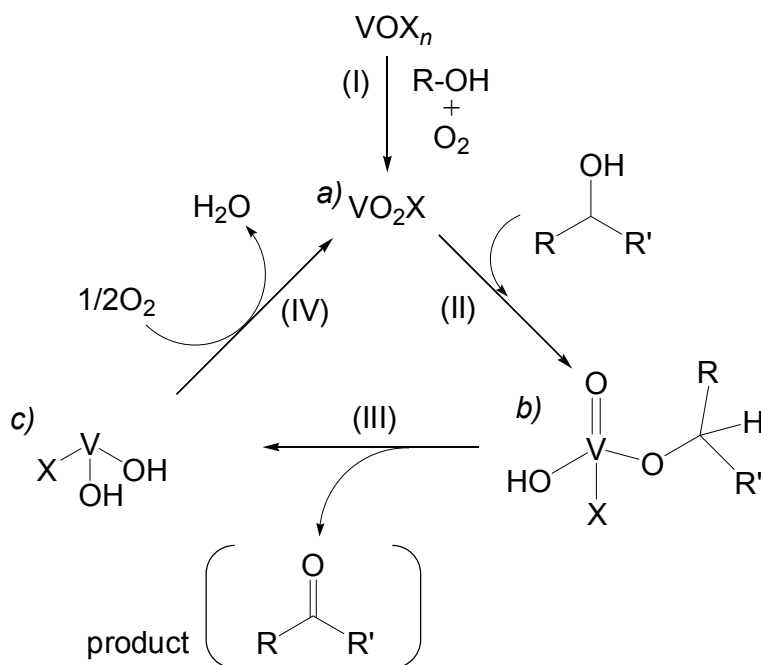


図 1.11 オキソバナジウム種を触媒としたアルコールの酸化反応機構

1.5.2 乳酸類の酸化反応における反応機構からの考察

図 1.8 に示した反応機構は、 O_2 の無い条件における量論反応が進行しなかったこと、その際の色の变化によりアルコキシバナジウム種が生成していると予測できること等から、乳酸類の酸化反応にも適用できると考える。そこで、以下本反応の反応速度を反応機構の観点から考察する。

本反応の反応機構中においては、酸化剤（図 1.11 中では溶存酸素）と被還元バナジウム種 (c) の反応により活性バナジウム種 (a) が生成する機構(IV)をたどり、このことから酸化剤の濃度が反応速度に影響を与える可能性が予想できる。これは O_2 分圧の違いから溶存酸素濃度が大きくなる場合に、反応活性が高くなることを示す表 1.4 の Entry 1 と Entry 2 の結果（雰囲気ガスとして Air と O_2 を使用した場合の比較）からも支持される。また酸化剤として雰囲気ガスである O_2 を使用する場合、初期バナジウム種が $VO(acac)_2$ や $VO(OEt)_3$ では反応の進行が非常に遅い（表 1.4, Entry 4, Entry 8）。これは、反応機構中で酸化剤が持つ二つの役割 (I) 初期バナジウム種を活性バナジウム種 (a) へ変換する役割、および (IV) 被還元バナジウム種 (c) を再酸化することによって活性バナジウム種 (a) へ再生する役割、の内のいずれか、もしくは両方に対して O_2 の酸化力では不十分であるためと考える。これに対して酸化剤として、触媒量の有機過酸化物である *m*-CPBA と雰囲気ガスである O_2 を併用した場合には、 O_2 のみの場合と比較して活性が上がったこと（表 1.4, Entry 6, Entry 9）から、初期のバナジウム種が $VO(acac)_2$ や $VO(OEt)_3$ の場合では、活性バナジウム種を形成する反応 (I) を効率よく進めるための酸化剤としては O_2 よりも *m*-CPBA の方が好適であるといえる。反応操作の簡便性および原子効率の観点からは $VOCl_3$ を触媒として、 O_2 を酸化剤として用いた場合を最適な反応条件としているが、触媒の腐食性が問題として上がった場合には、触媒量の過酸化物を用いる操作を利用して触媒種の変更をする可能性を考えておく必要がある。

1.6 結言

本章ではバイオマス由来の原料であるセルロースから容易に誘導できる乳酸類を原料としたピルビン酸類の製造反応をバッチ反応を用いて行った。得られるピルビン酸類はそれ自体が機能化学品として価値のあるものだけではなく、さらに化学変換を行うことでアクリル系ポリマーへ展開できる可能性を持つ有用な物質である。従来のアルコール酸化反応に着目し、これを乳酸類の酸化反応に適した条件に最適化することで開発した本反応システムは、安価なバナジウム種である $VOCl_3$ を触媒として用いる液相反応である。このとき酸化剤としては有機過酸化物、 O_2 のいずれを用いた場合でも高効率で反応が進行する事を示したが、スケールアップする際の取り扱い、および反応の原子効率の観点からは O_2 がより適していると判断した。また他のバナジウム種である $VO(acac)_2$ 、や $VO(OEt)_3$ を触媒と

して用いた場合には、酸化剤が O_2 のみでは低活性であったが触媒量の *m*-CPBA と併用することで、反応活性が上がることを示した。出発物質としてはアルコール側の側鎖が C1–C4 までの乳酸エステルを用いた場合には、いずれの場合も効率よく反応が進行した。しかしながら、乳酸を出発物質として用いた場合には原料である乳酸の分解反応が併発することと、生成物であるピルビン酸の分解反応が逐次的に進むことを示した。また乳酸金属塩を原料とした場合には、反応溶媒である脱水アセトニトリルに溶解せずに、ほぼ全量の原料が回収された。これらの結果から、本章で開発した反応には乳酸類の中でも、特に乳酸エステルを効率よくピルビン酸エステルに変換する触媒反応であるといえる。また提案されている反応機構からの考察を行い、実験結果も踏まえて O_2 と *m*-CPBA を併用した場合の性能の発現機構を説明した。

参考文献

- 1) Corma, A., S. Iborra, and A. Velty, *Chemical Reviews*, **107**, 2411–2502 (2007).
- 2) Iida, T., and Y. Ohira, *WO9532955A1*, (1995).
- 3) Wolinsky, J., R. Novak, and R. Vasileff, *The Journal of Organic Chemistry*, **29**, 3596–3598 (1964).
- 4) Ninomiya, W., M. Sadakane, S. Matsuoka, H. Nakamura, H. Naitou and W. Ueda, *Green Chemistry*, **11**, 1666–1674 (2009).
- 5) Howard, J.W. and W. A. Fraser, *Organic Syntheses*, **1**, 475 (1941).
- 6) Sugiyama, S., N. Shigemoto, N. Masaoka, S. Sueotoh, H. Kawai, K. Miyaura and H. Hayashi, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **66**, 1542–1547 (1993).
- 7) Suvorov, B. V., S. R. Rafikov and A. D. Kagarlitskii, *Russian Chemical Reviews*, **34**, (9), 657–669 (1965).
- 8) Ai, M. and K. Ohdan, *Applied catalysis A: General*, **165** 461–465 (1997).
- 9) Ai, M., and K. Ohdan, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **159**, 19–24 (2000).
- 10) Ai, M., *Applied Catalysis A: General*, **234**, 235–243 (2002).
- 11) Sugiyama, S., T. Kikumoto, H. Tanaka, K. Nakagawa, K. Sotowa, K. Maehara, Y. Himeno and W. Ninomiya, *Catalysis Letters*, **131**, 129–134 (2009).
- 12) Kaneda, K., Y. Kawanishi, K. Jitsukawa and S. Teranishi, *Tetrahedron Letters*, **24**, (45), 5009–5010 (1983).
- 13) Kirihara, M., Y. Ochiai, S. Takizawa, H. Takahata and H. Nemoto, *Chemical Communications*, 1387–1388 (1999).
- 14) Maeda, Y., N. Kakiuchi, S. Matsumura, T. Nishimura, T. Kawamura and S. Uemura,

The Journal of Organic Chemistry, **67**, 6718–6724 (2002).

- 15) Itoh, T., K. Jitsukawa, K. Kaneda and S. Teranishi, *Journal of the American Chemical Society*, **101**, 159–169(1979).

第2章

気液スラグ流の物質移動特性を利用した乳酸エステル酸化 反応効率化の検討

2.1 緒言

前章ではバイオマスを原料とした、機能化学品および樹脂製品への変換反応の構築を目的として、バッチ反応で乳酸類を原料としたピルビン酸類合成反応の開発を行った。見出した反応スキームは、乳酸エステルを原料としてバナジウム種を触媒に用いる反応であり、このとき酸化剤は O_2 ガスを用いる。さらに反応機構を踏まえた考察、実験結果より溶存酸素濃度がより高い条件で高い反応率を示すことが明らかになった。前章において開発した反応操作はバッチ操作であり、さらに効率よくピルビン酸類を製造するためには、連続操作への変換が必須であり、その際、反応活性が高くなり効率よく反応を進行させる操作法の開発が必要である。これを達成する操作法の一つとして、本章ではマイクロリアクタにおける気液二相流を利用する。マイクロリアクタにおける気液二相流は、気液の流量比や流速によってさまざまな流れ形態が存在するが、ここでは工業化した際の操作の安定性などを勘案して気液スラグ流を利用した操作法を取り扱う。気液スラグ流が形成されると、単位体積あたりの気液界面が大きくなることや、スラグ内部に循環流が発生することによる気液間の物質移動が促進されることが報告されている¹⁻⁵⁾。この特徴を利用して乳酸エステルの液相酸化反応を効率よく進行させる操作条件を検討する。

まず、気液スラグ流の流動特性を把握し反応に最適な条件を見出すために、反応溶媒と反応ガスを用いて流動操作探索実験を行い、気液スラグの安定性、圧力損失の大小と気体スラグ長の変化、気液流量比と気液接触界面の関連性を検討した。これより決定した反応条件下で、乳酸エチルの酸化反応を行い、バッチ反応との比較することで、マイクロリアクタ適用の有用性を調べた。さらに反応機構の考察から乳酸エチル溶液と触媒溶液の混合操作が反応促進の鍵であることに着目し、 O_2 導入前の混合操作が反応率へ与える影響を検討した。さらに、流動条件探索実験から得られた気液流量比と気液接触界面積の関係と反応進行の程度を比較し、その効果を確認した。最後に、各種乳酸エステルを原料として用いたマイクロリアクタにおける反応を行い、バッチ反応との反応性を比較し、提案している反応系の適用範囲を検討した。

2.2 実験

2.2.1 流動条件探索実験

図 2.1 に示す実験装置を用いて、気液スラグ流の安定性、圧力損失の程度および内部圧力の変動に伴う気体スラグ長の変化幅の確認を行った。

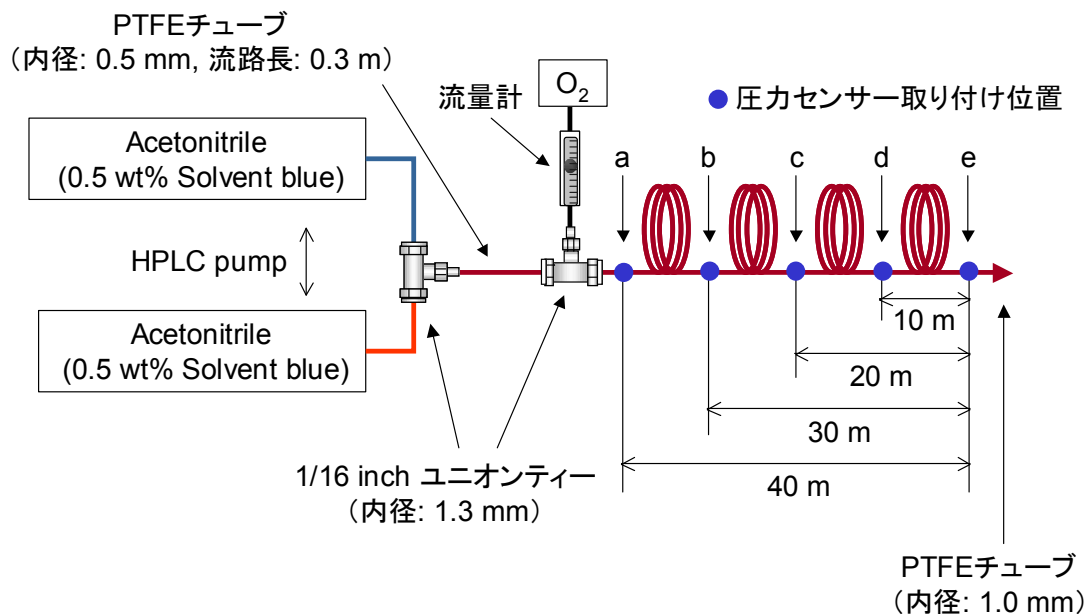


図 2.1 スラグ流観察および圧力損失測定実験装置

実験は実際の反応操作（乳酸エステルの酸化反応）を考慮して2台のHPLCポンプで脱水アセトニトリルの送液を行い、その合流後にO₂ガス導入口を取り付けた。溶液として用いる脱水アセトニトリルには目視しやすくなるように、着色剤としてSolvent Blue 35（アルドリッチ）を0.5 wt%混合した。O₂ガスはガスボンベからレギュレーターを介して、二次圧0.8 MPaで精密ニードルバルブ付流量計（KOFLOC, RK-1200）を通して導入した。液-液、気-液の混合部には共に1/16インチのユニオンティー（Swagelok, 内径1.3 mm）を用いた。流通管は外径1/16インチのPTFE製チューブを用い、液-液混合部以降は内径0.5 mm、流路長は0.3 mとした。またO₂導入後の内径は1.0 mm、流路長は40 mとし、10 m毎にデジタル圧力センサー（KEYENCE, AP-13S）を取り付け圧力損失を測定した。脱水アセトニトリルの流量はそれぞれのポンプから2.0 mL・min⁻¹（液総流量4.0 mL・min⁻¹）、O₂は初期体積流量が4 mL・min⁻¹となるように調整した。以上の条件で以下に示す各諸量を測定した。

(i) スラグ流形成確認およびスラグ長比変化の追跡

先に述べた流量条件で、出口から 40 m (図 2.1, a), 30 m (図 2.1, b), 20 m (図 2.1, c), 10 m (図 2.1, d), 0.05 m (図 2.1, e) の位置において写真撮影を行い、写真中の気液スラグ長の比を測定した。このとき圧力センサーは取り付けしていない。1箇所あたりの撮影枚数は 3–4 枚、1枚の写真中に気液スラグがそれぞれ 10 程度であり、すべての気液スラグ長の比の平均を計算した。

(ii) 圧力損失の測定

撮影時と同じ流量条件で、圧力センサーの位置を a–e, b–e, c–e, d–e と変えてそれぞれの差圧を測定した (操作 1)。また脱水アセトニトリルのみ総流量 $4 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ で流通させ、 O_2 は流さない場合の各位置における差圧も測定した (操作 2)。

(iii) 液スラグ長の変化

O_2 導入後の流路長は 20 m とし、

- (a) 気液総流量一定とし、 O_2 、脱水アセトニトリルの流量を変更
 - (b) 脱水アセトニトリルの流量を $2.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ で一定として、 O_2 の流量を変更
 - (c) O_2 と脱水アセトニトリルの流量比は一定、すなわち $F_g / F_l = 1.0$ (O_2 の流量を F_g , Pump A と Pump B の総流量を F_l と表記) の条件下、双方の流量を変更
- の三種類の実験を実施し、 O_2 導入直後の気液スラグの写真撮影から各条件でのスラグ長の比を求めた。詳細な実験条件を表 2.1–2.3 に示す。

表 2.1 流通条件(a) 気液総流量一定とし、 O_2 と脱水アセトニトリルの流量を変更した場合

	Pump A流量 [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$]	Pump B流量 [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$]	液総流量 [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$]	O_2 ガス 初期流量 [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$]	気液総流量 [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$]	F_g / F_l
条件a-1	1.5	1.5	3.0	1.0	4.0	0.33
条件a-2	1.0	1.0	2.0	2.0	4.0	1.0
条件a-3	0.75	0.75	1.5	2.5	4.0	1.67
条件a-4	0.5	0.5	1.0	3.0	4.0	3.0

表 2.2 流通条件(b) 脱水アセトニトリル流量を一定とし、 O_2 の流量のみ変更した場合

	Pump A流量 [mL·min ⁻¹]	Pump B流量 [mL·min ⁻¹]	液総流量 [mL·min ⁻¹]	O_2 ガス 初期流量 [mL·min ⁻¹]	気液総流量 [mL·min ⁻¹]	F_g / F_l
条件b-1	1.0	1.0	2.0	1.0	3.0	0.5
条件b-2	1.0	1.0	2.0	2.0	4.0	1.0
条件b-3	1.0	1.0	2.0	3.0	5.0	1.5
条件b-4	1.0	1.0	2.0	4.0	6.0	2.0

表 2.3 流通条件(c) O_2 と脱水アセトニトリルの流量比を一定 ($F_g / F_l = 1$) として、
気液共に流量を変更した場合

	Pump A流量 [mL·min ⁻¹]	Pump B流量 [mL·min ⁻¹]	液総流量 [mL·min ⁻¹]	O_2 ガス 初期流量 [mL·min ⁻¹]	気液総流量 [mL·min ⁻¹]	F_g / F_l
条件c-1	0.5	0.5	1.0	1.0	2.0	1.0
条件c-2	0.75	0.75	1.5	1.5	3.0	1.0
条件c-3	1.0	1.0	2.0	2.0	4.0	1.0
条件c-4	1.5	1.5	3.0	3.0	6.0	1.0

2.2.2 乳酸類酸化反応実験

前節 2.2.1 に示すブランク実験において、各種流動条件での気液スラグ流の特性が把握できたので、次に、その結果を踏まえて乳酸エステル類の酸化反応を実施した。実験装置概略を図 2.2 に示す。原料溶液送液用ポンプ (Pump A) に乳酸エチル 0.2 M 脱水アセトニトリル溶液を、触媒溶液送液ポンプ (Pump B) に $VOCl_3$ 0.01 M 脱水アセトニトリル溶液をセットし、それぞれの送液ラインを 1/16 インチユニオンティー (内径 1.3 mm) で接続した。ユニオンティー以降のラインは外径 1/16 インチの PTFE チューブを用いた。この液-液混合部を以降液混合ゾーンと記述する。混合液は液混合ゾーンを通過後、再び 1/16 インチユニオンティー (内径 1.3 mm) で O_2 ガスを導入しスラグを形成する。こののち、内径 1.0 mm の 1/16 インチ PTFE チューブ内で気液スラグ流動下で反応が進行する。 O_2 導入のユニオンティー以降を気液反応ゾーンと呼ぶ。気液反応ゾーンの流路長を任意に変更し滞留時間を調整した。得られた反応液は純水の入ったサンプル瓶に採取しクエンチした後、反応液を FID-GC を用いて分析し反応率を算出した。この操作を以下に示す(i)~(vi)の条件で

実施し、乳酸エチル類の酸化反応に及ぼす各種操作因子の影響を調べた。またバッチ反応と連続反応の反応性を比較するために、第1章において表 1.1, Entry 2 に示した条件 (VOCl_3 : 6.5 mol%, O_2 雰囲気下, 室温) で反応時間を 13 min および 20 min として反応を行った。

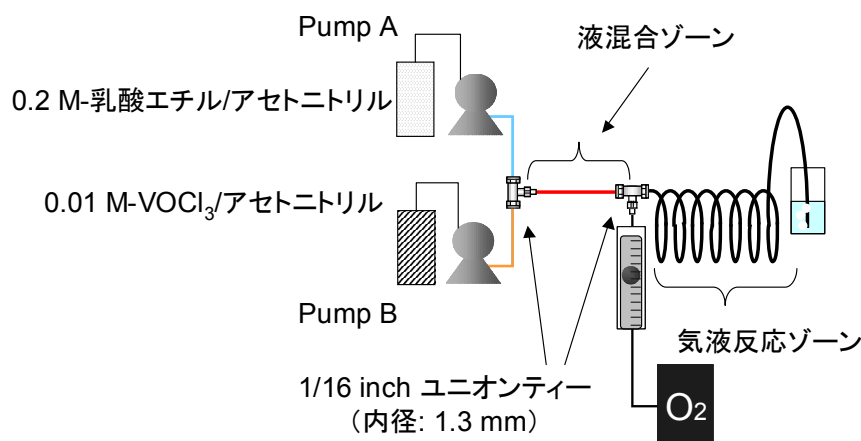


図 2.2 マイクロリアクタを用いる乳酸エチル酸化反応実験装置概略

(i) 気液スラグ流を用いる連続操作の影響

乳酸エチル溶液と VOCl_3 溶液の流量は常に当量とし、触媒量を 5 mol% とした。液混合ゾーンの流路内径を 1.0 mm とし、流路長はともに 0.3 m とした。流通反応は室温で行い、気液反応ゾーンの流路長は 5–20 m とした (表 2.4, Reaction 1)。

(ii) 液混合ゾーン内径の影響

液混合の程度の影響を検討した。乳酸エチル溶液と VOCl_3 溶液の流量は常に当量とし、触媒量を 5 mol% とした。液混合ゾーンの流路内径を 0.5 mm とし、流路長はともに 0.3 m とした。流通反応は室温で行い、気液反応ゾーンの流路長は 5–20 m とした。反応条件を表 2.4, Reaction 2 に示す。

表 2.4 室温における乳酸エチルの酸化反応の流通条件

	乳酸エチル 溶液流量 [mL·min ⁻¹]	VOCl_3 溶液 流量 [mL·min ⁻¹]	液混合ゾーン条件				O_2 流量 [mL·min ⁻¹]
			i.d. [mm]	流速 [m·s ⁻¹]	Re 数 [-]	滞留時間 [s]	
Reaction 1	1.0	1.0	1.0	4.24×10^{-2}	95	7.1	2.0
Reaction 2	1.0	1.0	0.5	1.70×10^{-1}	190	1.8	2.0

(iii) 液混合ゾーン長さと温度の影響

乳酸エチル溶液と VOCl_3 溶液の流量は常に当量とし、触媒量を 5 mol% とした。液混合ゾーンの流路内径を 1.0 mm とし、流路長は 0.3 m, 5 m, 10 m とした。液混合ゾーンの温度は室温 (25 °C 一定) および 70 °C とした。気液反応ゾーンの温度は 70 °C で一定とし、流路長は 20 m とした。反応条件を表 2.5 に示す。

表 2.5 各種液混合ゾーン長さでの混合温度の影響を確認する流通条件

液混合ゾーン			気液反応ゾーン	
i.d. [mm]	length [m]	temp. [°C]	length [m]	temp. [°C]
1.0	0.3	25	20	70
1.0	0.3	70	20	70
1.0	5.0	25	20	70
1.0	5.0	70	20	70
1.0	10	25	20	70
1.0	10	70	20	70

(iv) 液スラグ長の影響

乳酸エチル溶液と VOCl_3 溶液の流量は常に当量とし、触媒量を 5 mol% とした。原料および触媒溶液の総流量と O_2 ガスの流量を適宜変更して液スラグ長を変化させて反応を行った。液混合ゾーンは内径 0.5 mm, 長さ 0.3 m で室温 (25 °C 一定) とした。気液反応ゾーンは最長 20 m とした。流通条件を表 2.6 に示す。

表 2.6 液スラグ長の影響

Entry	乳酸エチル 溶液流量 [mL·min ⁻¹]	VOCl_3 溶液流量 [mL·min ⁻¹]	液総流量 [mL·min ⁻¹]	O_2 ガス 初期流量 [mL·min ⁻¹]	気液総流量 [mL·min ⁻¹]	F_g / F_l
1	1.5	1.5	3.0	1.0	4.0	0.33
2	1.0	1.0	2.0	2.0	4.0	1.0
3	0.75	0.75	1.5	2.5	4.0	1.67
4	0.5	0.5	1.0	3.0	4.0	3.0
5	1.0	1.0	2.0	1.0	3.0	0.5
6	1.0	1.0	2.0	2.0	4.0	1.0
7	1.0	1.0	2.0	3.0	5.0	1.5
8	1.0	1.0	2.0	4.0	6.0	2.0

(v)触媒濃度および気液スラグ流の流量の影響

物質移動速度と反応速度の関連性を検討するために以下の実験を実施した．原料として用いる乳酸エチル溶液の濃度を 0.2 M，触媒として用いる VOCl_3 溶液の濃度を 0.01 M および 0.02 M として送液ポンプにセットし双方の流量を $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ として反応を行った． O_2 の流量は $2.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ とした．このときの触媒量はそれぞれ 5 mol% および 10 mol% である．気液反応ゾーンの流路長は 10, 20, 30, および 40 m とし，反応温度は室温一定（室温は 25°C に調整），反応時間は反応中に目視で計測した．続いて乳酸エチル濃度を 0.2 M, VOCl_3 の濃度を 0.01 M として送液ポンプにセットし，双方の流量を 1.0 および $2.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ として反応を行った．また O_2 の流量は 2.0 および $4.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ とした．気液反応ゾーンの流路長は原料および触媒流量が $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の場合には 5, 8, 10, および 15 m とし， $2.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の場合には 20, 30, および 40 m とした．反応温度は湯浴を用いて 40°C で一定とし，反応時間は目視で反応液を追跡しストップウォッチで計測した．表 2.7 に実験条件を示す．

表 2.7 触媒濃度および流量の影響を確認する実験条件

	Flow rate of ethyl lactate [$\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$]	Flow rate of O_2 [$\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$]	Amount of VOCl_3	Reaction temp.	気液反応ゾーン [m]
Reaction 3	1.0	2.0	5 mol%	r.t.	10, 20, 30, 40
Reaction 4	1.0	2.0	10 mol%	r.t.	10, 20, 30, 40
Reaction 5	1.0	2.0	5 mol%	40°C	5, 8, 10, 15
Reaction 6	2.0	4.0	5 mol%	40°C	20, 30, 40

(vi)乳酸エステル種の影響

最後に，乳酸エステル類の反応性を比較するために 4 種類の原料を用いて実験を実施し比較検討した．原料として乳酸メチル，乳酸エチル，乳酸 *i*-プロピル，乳酸 *n*-ブチルを用いて，0.2 M の脱水アセトニトリル溶液を調製し Pump A にセットし，触媒として 0.05 M の VOCl_3 脱水アセトニトリル溶液を調製し Pump B にセットした．双方の流量を $2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ とし，気液反応ゾーンは最大で 50 m とした．反応は室温で行い，得られた反応液は純水でクエンチした後 FID-GC で反応率の定量を行った．

2.3 結果と考察

2.3.1 流動条件探索

(i) スラグ流形成確認およびスラグ長比変化の追跡

まず，図 2.3 に気液スラグ流の定型的な写真を示す．脱水アセトニトリル，および O_2 の流量をそれぞれ $0.5\text{--}5.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ， $2.0\text{--}5.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の幅で変更した全ての場合において，気液のスラグ流を確認した．気液界面の屈曲は材質との組み合わせにより変化するが⁶⁾，本検討においては O_2 側のスラグが凸型になっていた．また， O_2 導入後は 10 m 毎に 1/16 インチのコネクタで接続しているが，コネクタの直前と直後ではスラグの形成状況（スラグ長，流れの安定性）には変化は無かった．

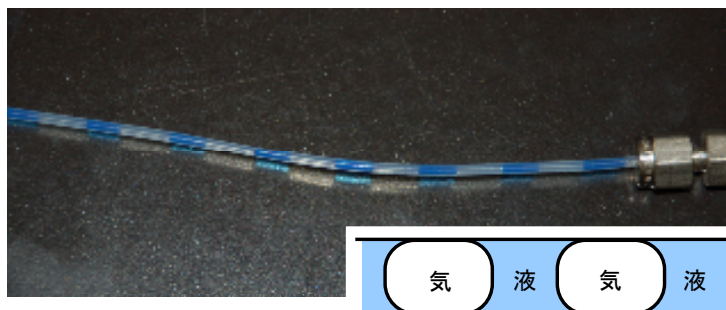


図 2.3 脱水アセトニトリル（0.5 wt%着色剤）と O_2 ガスの気液スラグ流の様子
（液総流量 $4\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ，ガス総流量 $4\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ， O_2 導入後 10 m 地点（b））

次に，図 2.1 に示した a–e の各撮影点における気液のスラグ長の比を測定した．各測定点において 20–30 程度の気液スラグの長さ比の平均を算出した．測定は 2 回行った．結果を表 2.8 に示す．

表 2.8 写真より測定した各点における気液スラグ長比

撮影点	a	b	c	d	e
気液スラグ比	1回目 1.00	1.04	1.27	1.38	1.99
	2回目 1.00	1.04	1.21	1.57	2.08

出口方向に向けて圧力損失が低下することで内部圧力が低下し，体積が膨張することにより気体のスラグ長が長くなっている．しかし，このときに液スラグ長には変化は無かった．ここに示した結果より，本条件（流路長 40 m，液総流量 $4\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ，ガス総流量 $4\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ）においては点 a と点 e では O_2 の体積がほぼ 2 倍の差となることから，2 倍の圧力差があることがわかる．

(ii) 圧力損失の測定

続いて、操作 1 における a-e, b-e, c-e, d-e の各点の差圧の測定結果を表 2.9 にまとめた。実験時、圧力センサーを取り付けた場合には、センサー部の内径が流路径 (1 mm) より大きいため気液スラグの一部が合一し、それ以降のスラグ長が 10–20 % 大きくなった。すなわち点 a にセンサーを取り付けた場合は、以降の気液スラグ長が共に大きく、点 b に取り付けた場合は点 b までとそれ以降のスラグ長が異なっていた。このことは圧力損失にも影響を与える可能性があると考え、実測値からは点 a と点 e では 67 kPa の圧力差が生じていた。先の圧力センサーを取り付けていない状態での目視の実験から予想する圧力差よりは小さく、これはセンサー部以降のスラグ長の変化により生じた差と考える。

表 2.9 各点 (a–d) から点 e (出口：大気開放) までの差圧

測定位置	測定間距離 [m]	差圧測定値 [kPa]	大気圧 [kPa]	系内圧力 [kPa]
a–e	40	67.18	101.33	168.50
b–e	30	50.93	101.33	152.25
c–e	20	34.55	101.33	135.88
d–e	10	16.90	101.33	118.23

さらに、表 2.8 に示した各撮影点における気液スラグ比と、表 2.9 に示した各測定点間の差圧の実測値から算出した気液スラグ比を図 2.4 に比較した。計算は、O₂ 導入直後の気液スラグ長比を 1.0 として、体積の変化が圧力の変動のみに依存し、25 °C の理想気体として算出した。

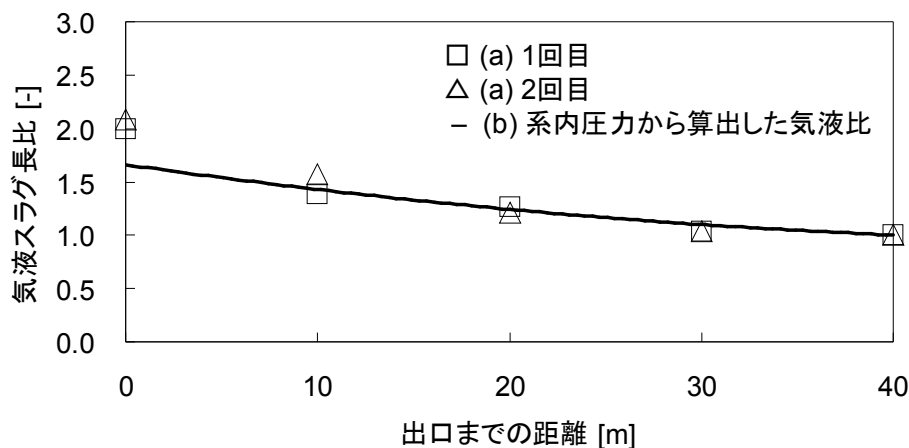


図 2.4 目視による気液比と実測圧力から求める気液比の比較

一方、操作 1 および 2 で得られた差圧測定の実験結果とあわせて、アセトニトリルの物性より求めた圧力損失の理論値を示す（図 2.5）. 脱水アセトニトリルのみを流通させた場合は、その流量条件と溶液の物性から Hagen-Poiseuill の式に従い得られる圧力損失と実測値がほぼ一致した. ここに等流速の O_2 ガスを導入（操作 1）した場合、1.54 倍の圧力損失となった. アセトニトリルのみを 2 倍の流量（ $8.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ）で流通させた場合には、Hagen-Poiseuill の式に従うと 2 倍の圧力損失となるが、初期流量の半分が O_2 ガスであり、気液スラグ流を形成した効果により 1.54 倍の圧力損失になったと考える. 気液全量の初期流速は以降反応操作を行う際の留意点としては、ガスの体積変化に伴う流速の変化と内部圧力の変化を考える必要がある.

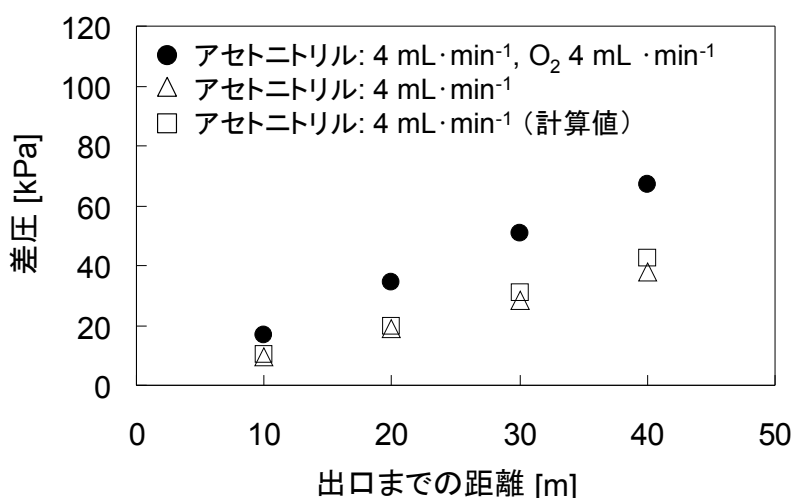


図 2.5 反応溶媒および反応ガスを流した場合の差圧

ここまで示したように、脱水アセトニトリルと O_2 の流量をそれぞれ $0.5\text{--}5.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ の幅で変更した全ての場合において、気液スラグ流が安定して形成されることを確認した. 乳酸エチルの酸化反応を行う反応場においても、液体の物性は大きく変化はしないので、安定したスラグ流を形成することが可能であると考ええる. また O_2 が消費されない場合は流路の流れ方向に進むに従い内部圧力の低下と共に気体体積が膨張した. 反応を行う際には O_2 の消費による気体のスラグ長の減少およびそれに伴う流速の低下と、流路内の流れ方向への進行し内部圧力が低下することによる期待のスラグ長の増加およびそれに伴う流速の上昇が同時に起こると予測する. これらの項目は分離できないので、反応解析を行う際はこれらの現象をまとめて扱う必要がある. また、脱水アセトニトリルのみを $4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ で流通させた場合の圧力損失は Hagen-Poiseuill の式に従い得られる理論値と実測値がほぼ一致し、ここに等流量（ $4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ）の O_2 ガスを導入すると脱水アセトニトリル $4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ の場合に生じた圧力損失実測値の 1.54（理論値の 1.76）倍の圧力損失であったことから、流路長、流速の変化から、内部圧力を予測するのは容易である. ただし、本論文

では対象外であるが、反応液と流路の材質が変更される場合にはこの限りではなく、随時確認が必要と考える。

(iii) 液スラグ長の変化

まず、気液総流量一定とし、 O_2 と脱水アセトニトリルの流量を変えた場合（流動条件(a)）について検討した。図 2.6 に示すように、気液比を 0.33 (O_2 : $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, アセトニトリル: $3.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) とした場合は液のスラグ長が非常に大きく 7.8 mm であった。これに対し、気液比を 1.0, 1.67, 3.0 と増加させると液のスラグ長は短くなった。これは O_2 の流量増加に伴いユニオンティー内で合流するときのせん断力が大きくなったためと考えられる。

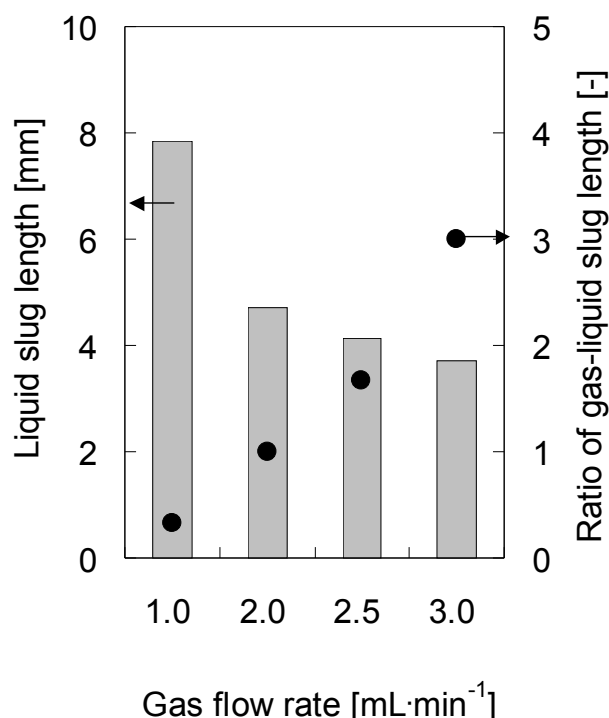


図 2.6 液スラグ長，気液スラグ長比に及ぼすガス流量の影響
(流動条件(a)気液総流量 $4 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 一定下， O_2 とアセトニトリルの流量を変化)

次に、アセトニトリル流量を $2.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ で一定とし、 O_2 の流量を変化させた場合（流動条件(b)）のスラグ長さの変化を検討した。気液比を 0.5 (O_2 : $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, アセトニトリル: $2.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$) とした場合は液のスラグ長は 6.0 mm であった（図 2.7）。これに対して、気液比を 1, 1.5, 2 と増加させると液のスラグ長は短くなった。この場合も流通条件(a)と同様に O_2 の流量増加に伴いユニオンティー内で合流するときのせん断力が大きくなったためと考える。

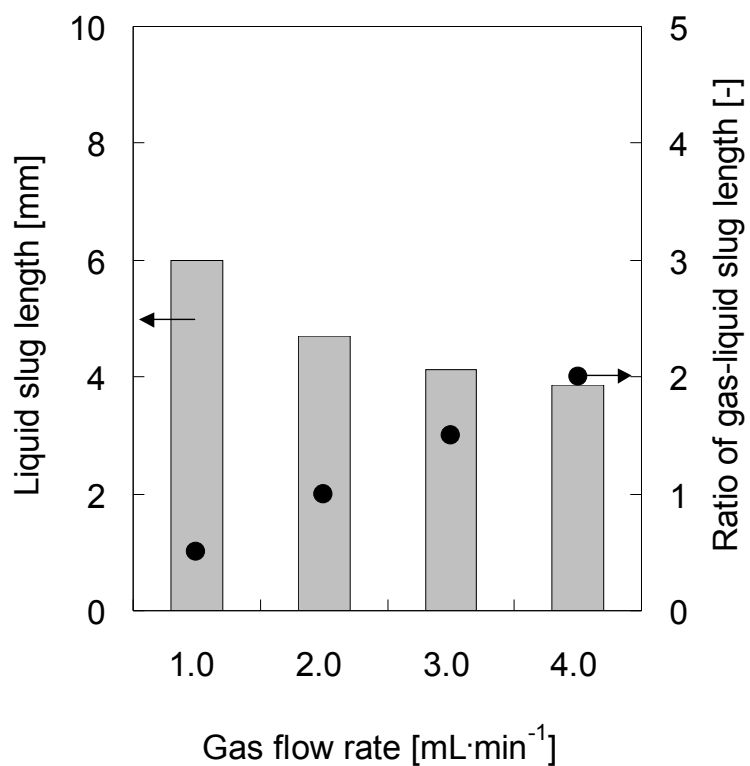


図 2.7 液スラグ長，気液スラグ長比に及ぼすガス流量の影響
(流通条件(b)アセトニトリル流量を $2.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ で一定とし， O_2 の流量を変化)

最後に， F_g / F_l を一定とし，気液総流量を変化させた場合（流通条件(c)）の液スラグ長さの影響を調べた．図 2.8 に示すように， F_g / F_l を一定に保った場合には流量が増加しても液スラグ長にほとんど変化はなく，スラグ長はいずれの流量範囲においても， $5.0\text{--}6.0 \text{ mm}$ 程度であった．

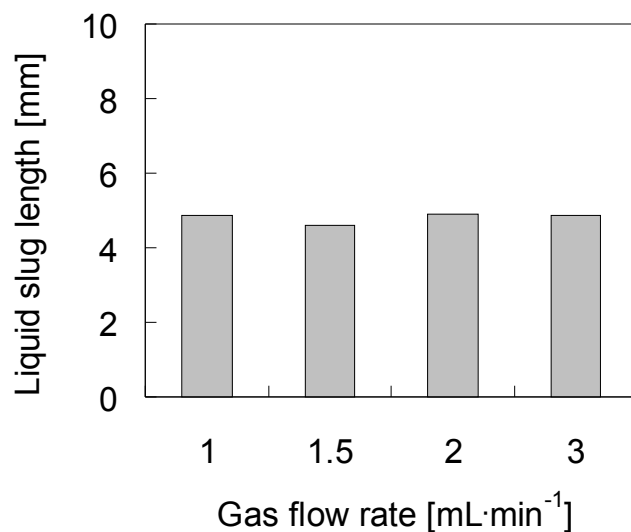


図 2.8 液スラグ量に及ぼすガス流量の影響
(流通条件(c) アセトニトリル流量と O₂ 流量の比 (F_g / F_l) 一定下,
気液の総流量を変化)

上で示したように、流通条件(a)および(b)においては、気液の総流量に違いはあるものの気液流量比と液スラグ長の関係は同じ傾向であった。すなわち、気液流量比 F_g / F_l の減少に伴い液スラグ長が大きくなる傾向にある。この傾向に則れば、流通条件(c)では、 F_g / F_l が常に 1.0 であるので液スラグ長に変化が無いはずであり、実際、これを裏付ける実験結果を得ている。そこで、気液比が支配的な因子と考え、上記 3 つの流動条件でのスラグ長と気液比の関係を図 2.9 に比較した。

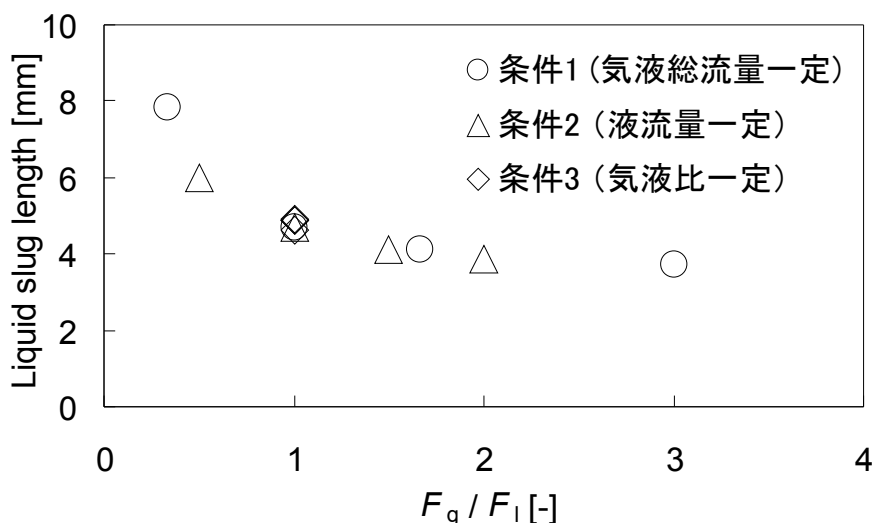
図 2.9 F_g / F_l と液スラグ長の関係

図 2.9 より、流動条件にかかわらず、液スラグ長と気液比の関係は同一曲線上となり、 F_g / F_l が液スラグ長を決定する支配的なファクターであることがわかる。これらの結果より、反応操作としては気液接触界面の増加を目的とする場合にはガス流量を大きくすれば良いことになる。しかしながら、 F_g / F_l を増加させた場合には、ガス流量の増加に伴い液スラグの反応管内滞留時間が減少してしまうため、必要な反応率を得るための滞留時間を確保するために、装置長さが非常に長くなってしまいう可能性がある。プロセス設計時には、この点も考慮して設計する必要がある、最適な長さが存在するものと考えられる。

2.3.2 マイクロスラグ流による乳酸エチル類の酸化反応

(i) 気液スラグ流を用いる連続操作の影響

まず最初に、乳酸エチルの酸化反応をマイクロ気液スラグ流反応器で実施した結果 (Reaction 1) と、バッチ反応での結果を図 2.10 に比較した。ここでバッチ反応は第 1 章において表 1.1, Entry 2 に示した条件 (VOCl_3 : 6.5 mol%, O_2 雰囲気下, 室温, 反応時間: 13 or 20 min) で反応を行った。図 2.10 よりマイクロリアクタを用いた場合に、バッチ反応と比較して反応活性が大幅に増加するがわかる。また、このときのピルビン酸への選択率は 100 %であった。バッチ反応では 50 mL の三角フラスコを用い雰囲気ガスを O_2 置換しており、反応液を静置している場合の気液接触界面は反応液 1 mL あたりでは 1.9 cm^2 であった (実際は攪拌しているため液面が乱れ、気液接触界面は増加すると考える)。バッチ反応ではマグネティックスターラーを用いて 450 rpm で攪拌した。これに対してマイクロ

リアクタを用いた場合では、スラグ長が 5.5 mm，気液接触部が流路の断面のみでさらに平面であったと仮定すると，反応液 1 mL あたりでは 3.6 cm^2 であった（実際の気液界面は曲面なので単位体積辺りの気液接触界面はこの値より大きくなる）．気液スラグ流ではスラグ内部に生じる循環流により気液界面が積極的に更新される．この理由により気液間の物質移動が促進され，バッチと比較して溶存酸素濃度が高くなることによって反応速度が上がったと考える．バッチ反応は非常に小さいスケールで行っており，気液界面が可能な限り大きくなるように条件を設定（液深さ 5 mm 程度まで減少させて気液界面の増加を優先）されているにもかかわらず，マイクロスラグ流を用いた場合の方が圧倒的に反応性が高かった．この結果により，マイクロリアクタ内での気液スラグ流を利用することで反応は大幅に促進することが示され，マイクロスラグ流の有用性が明らかになった．

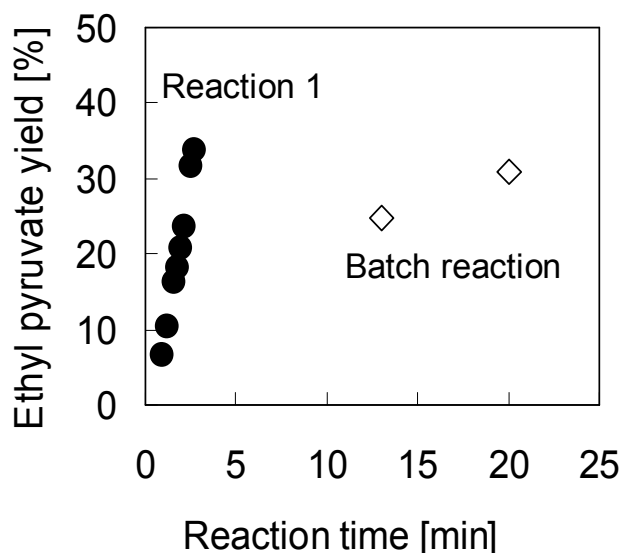


図 2.10 乳酸エチル酸化反応のマイクロリアクタとバッチ反応の比較

(ii) 液混合ゾーン内径の影響

さらに乳酸エチル溶液と VOCl_3 溶液を混合する液混合ゾーンの混合を促進させることを目的として，液混合ゾーンの内径を 0.5 mm に変更した場合は，反応速度は同じであるが誘導期が短くなるという興味深い結果を得た（図 2.11）．本反応は第 1 章において図 1.8 に示す反応機構をたどることを説明した．これを流通反応に適用した場合には，液混合ゾーンでは原料溶液と触媒溶液の混合が完全に終了し初期のバナジウム種と乳酸エチルの量論的な反応が進行してアルコキシバナジウム種を形成する．つづいて気液反応ゾーンで導入された O_2 が，アルコキシバナジウム種と反応することにより活性バナジウム種が系内に生成する．その後この活性種が系内の O_2 と乳酸エチルと共に反応し触媒サイクルが進行する．

図 2.11 に示した誘導期の縮小は、溶液同士の混合が促進されることによって、乳酸エチルと VOCl_3 が反応して得られる中間体が液混合ゾーン内でより多く形成され、気液反応ゾーンにおいて O_2 導入後に速やかに反応が始まったためであると考えられる。

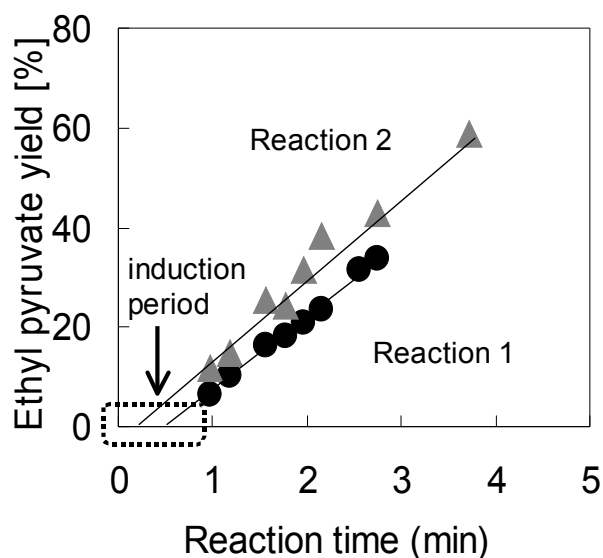
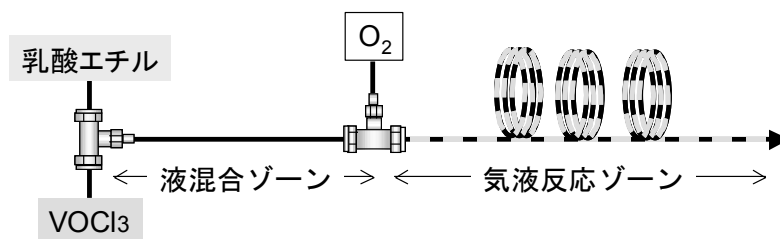


図 2.11 液混合ゾーンの管内径の反応率に及ぼす影響
(Reaction 1: i.d. 1.0 mm, Reaction 2: i.d. 0.5 mm)

(反応時間は気液反応ゾーンの流路長を 5–20 m の幅で変化させ変更した)

図 2.11 によれば、乳酸エチル溶液と VOCl_3 溶液の混合を促進した場合に誘導期がより短くなり、結果的に目的物であるピルビン酸エチルの生産性が向上することを示している。これは図 2.12 に示す反応操作と液混合ゾーン内における素反応から分かるように、乳酸エチル溶液と VOCl_3 溶液が混合しアルコキシバナジウム中間体が効率よく生成した場合に、誘導期を短縮できることを示している。すなわち、液混合ゾーンの内径が大きく混合が十分でなかった Reaction 1 では、 O_2 導入後の液スラグ内の循環流により混合が完結し、アルコキシバナジウムが形成された後に反応が開始していたものと考えられる。これに対して、液混合ゾーンの内径を半分にして混合を促進した場合には、原料液の混合完結が比較的速く、これから中間体の生成も速いために反応の開始が速くなったと考える。この結果を踏まえ、液混合ゾーン内での混合を完結させること、および乳酸エチルと VOCl_3 が形成する中間体生成反応を完結させることを目的として、液混合ゾーン長の延長および加熱による促進効果を検討した。

・反応操作



・反応機構

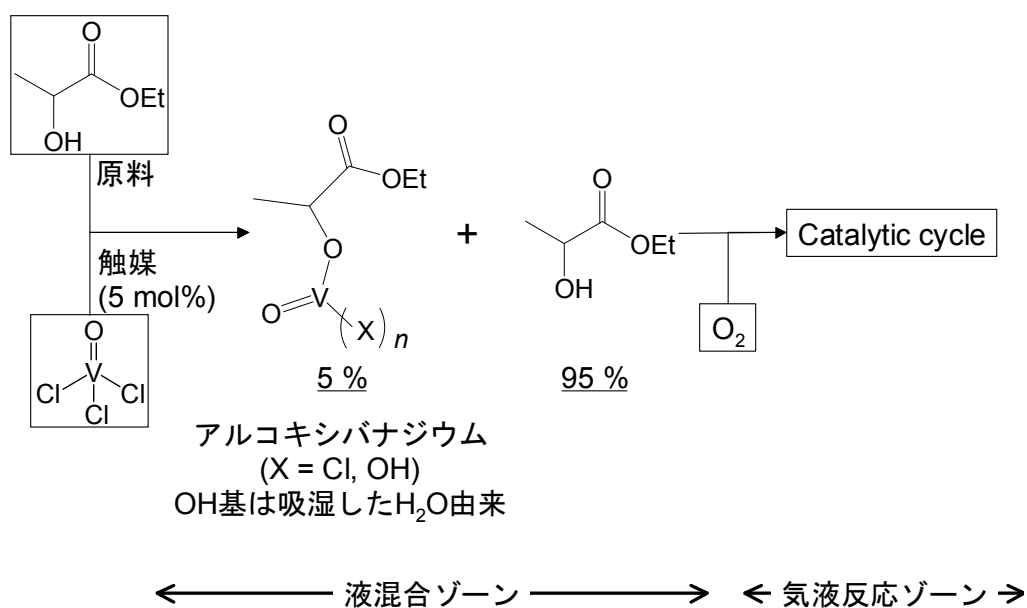


図 2.12 液混合ゾーン内における素反応

(iii) 液混合ゾーン長さと温度の影響

液混合ゾーン内での混合を完結させること、および乳酸エチルと VOCl_3 が形成する中間体生成反応を完結させることを目的として、液混合ゾーン長の延長および加熱による促進効果を検討した。液混合ゾーンの流路長は 0.3, 5.0, 10 m とし、温度は 25 °C および 70 °C とした。また本流量条件における液混合ゾーン内の滞留時間は、0.3 m のとき 7 s, 5.0 m のとき 118 s, 10 m のとき 236 s であった。結果を図 2.13 にまとめる。

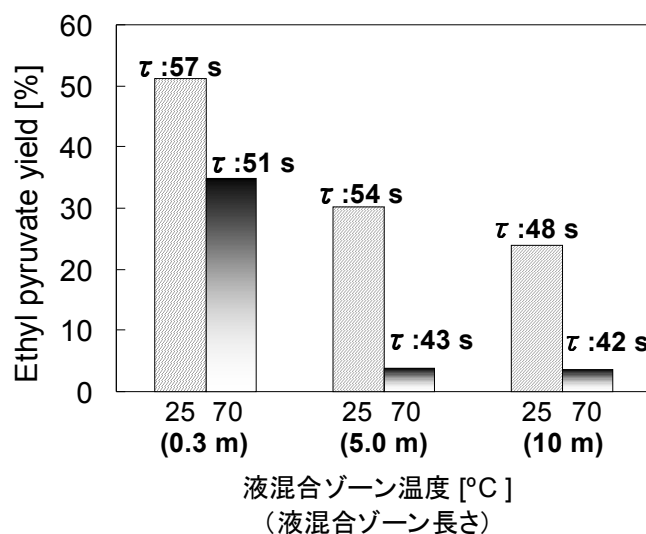


図 2.13 液混合ゾーン長の延長と加熱の効果
(τ は気液反応ゾーンの滞留時間)

液混合ゾーン長の影響をみると、流路長が 0.3 m のときに 51 % のピルビン酸エチル収率であったのに対し、予想に反して 5.0 および 10 m に延長した場合は 30 %, 24 % と反応活性は徐々に低下した。このとき反応液の色は 0.3 m のときには黄色、5.0 m のときに薄青色、10 m 場合ではさらに薄青色へ変化していた。また、液混合ゾーンを加熱した場合は、流路長が 0.3 m では 35 % のピルビン酸エチル収率であったのに対し、5.0 m および 10 m のケースでは 3.8 % および 3.6 % と、ほとんど反応が進まなかった。液混合ゾーン内の反応液の色は 0.3 m のときに薄青色、5.0 および 10 m の場合には極薄い青色であった。本反応においては原料の乳酸エチル、溶媒として用いる脱水アセトニトリル、生成物であるピルビン酸エチルおよび考えうる不純物（溶媒中の酢酸やアクリロニトリル等）は、それ単体では無色透明の化合物であることから、この色の変化は液混合ゾーンの操作法の変更に伴い、触媒として用いたバナジウム種の電子状態が変化していることを示している。ここまでの実験結果より、液混合ゾーンの操作として流路長の延長および加熱は本反応には適さないことが示された。この理由としては、乳酸エチル溶液および VOCl_3 溶液を調製する際に吸水した水分により加水分解され触媒が失活することか、 O_2 の無い条件で支配的に起こる副

反応により触媒が失活することと考える．なお，一つ目の仮説として挙げた水分率について，脱水アセトニトリルへの吸湿性を検討した結果を図 2.14 に示す．測定にはカールフィッシャー水分計を用いた．測定時の湿度は 56 %，測定間は約 3 min である．実験における仕込み操作は 10 min 程度なので，このデータから反応に仕込んだ脱水アセトニトリルには 200–300 ppm の水が含まれていることになる．この水分子の濃度は VOCl_3 に対して 2 当量に相当する．このことから，水分子の濃度は薄いながらも加水分解に必要な量は含まれることになり，仮説は否定されない．一方，二つ目の仮説として挙げた O_2 導入前の乳酸エステル溶液との接触中に起こる副反応については検証できておらず，このことから水分のみが悪影響を及ぼしているとは断定できない．

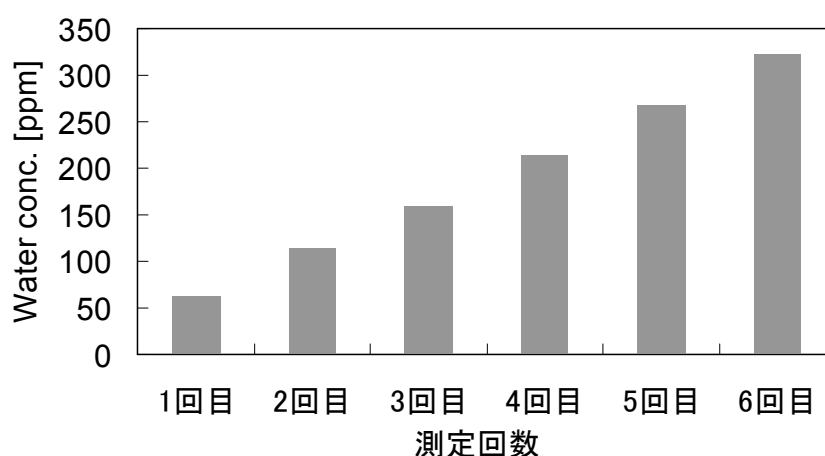


図 2.14 脱水アセトニトリルの試薬ビンを大気開放した時の水分吸収速度

ここまでの検討により，液混合ゾーンの流路長を延長した際に反応性が著しく低下したことから，乳酸エチルをより効率よく製造するためには原料溶液と触媒溶液が迅速に混合される必要があり，その際触媒の加水分解を含む副反応により触媒が失活することを防ぐために，加熱はしてはならないことを示した．

(iv) 液スラグ長の影響

先に示したように，気液流量比が気液界面の大きさに支配的な因子であるので，次に，気液流量比 F_g / F_l が反応収率に及ぼす影響を検討した．図 2.15 に，表 2.6, Entry 1 から 4 に示した条件で反応を行った結果を示す．前節 (2.3.1, (iii)) で示した流動条件探索実験の結果と同じく，反応を行っている場合にも F_g / F_l の増加に伴い液スラグ長が短くなっていた．この結果より，単位体積あたりの気液界面が増加し気液間の物質移動が促進され溶存酸素濃度が上昇することによる反応率の増加を期待したが，各実験における滞留時間に対する反応率は Entry 1 から 4 の条件の全てで同等であった．

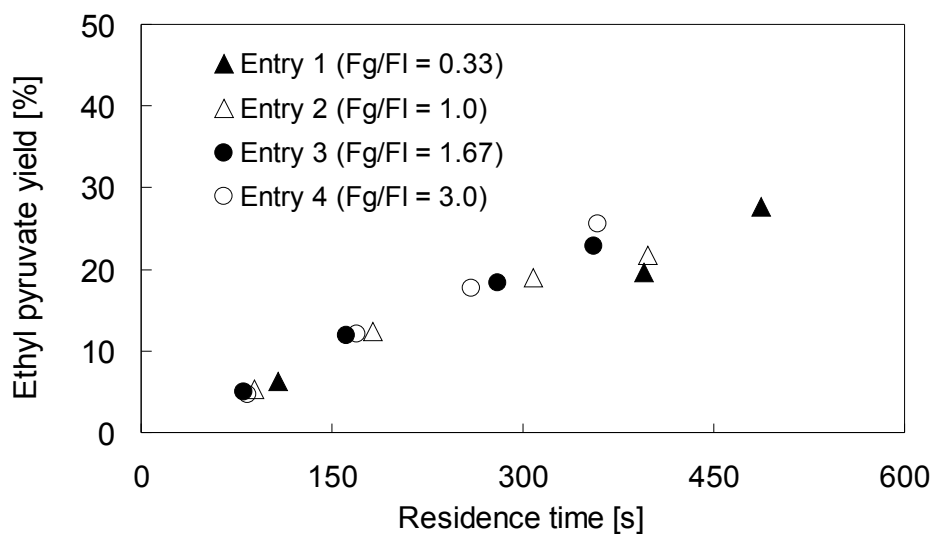


図 2.15 ピルビン酸収率に及ぼす F_g / F_I の影響（気液総流量一定）
（グラフ中の Entry 番号は表 2.6 の実験条件に対応）

次に、図 2.16 に表 2.6, Entry 5 から 8 に示す条件（液流量一定でガス流量を変化）で反応を行った結果を示す。この場合も 2.3.1, (ii)の結果と同様に O_2 ガスの流量の増加に伴い液スラグ長が短くなり気液界面が増加していたので、物質移動の促進効果による反応率の向上が期待したが、結果としては全ての実験において同等の生成速度となった。

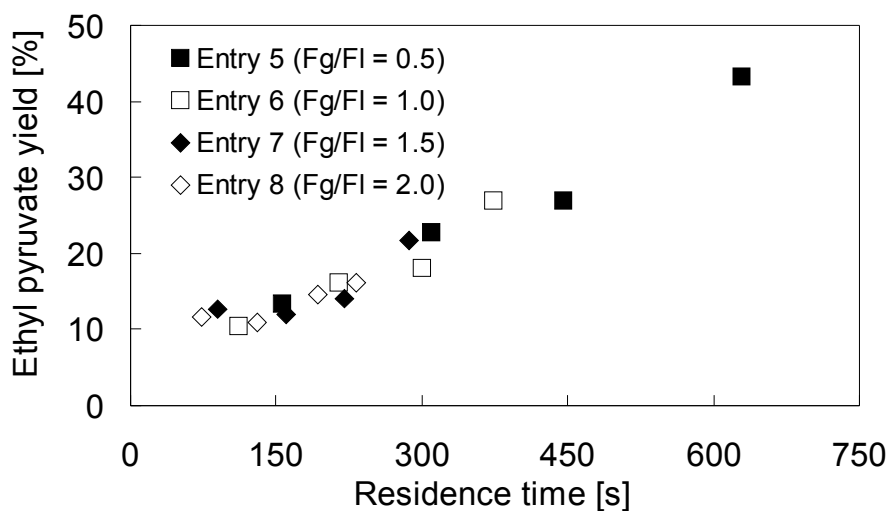


図 2.16 ピルビン酸収率に及ぼす F_g / F_I の影響（液流量一定，ガス流量変更）
（グラフ中の Entry 番号は表 2.6 の実験条件に対応）

以上より、この条件下では、気液界面が増加しても反応性は変化しないことがわかった。これは、①今回の実験中、最も液スラグ長が長く気液間物質移動速度が遅い条件の検討 (Entry 1, $F_g / F_l = 0.33$) において、既に反応による液中の O_2 の消費速度よりも、気液間物質移動速度が圧倒的に速く完全に反応律速の状態になっている、もしくは②気体スラグの壁面が反応液で濡れていて、その部分でもガス吸収が起こる、すなわち気液接触界面が流路の断面のみではなく壁面も含んでおり、非常に界面が大きく、液スラグ長が短くなっても全体の気液界面が大きく変化しなかった、のいずれかと推測される。これらを検証するためには、次に反応温度および触媒濃度を増加させて O_2 消費速度を速くする条件での比較、反応中の濡れ状態の確認や、材質変更に伴う反応性の変化を確認する必要がある。

(v) 触媒濃度および気液スラグ流の流量の影響

上記の気液比の影響がないことをさらに詳細に検討するために、表 2.7, Reaction 3 および 4 に示した条件 (触媒濃度を変化) で実験を実施し反応結果を図 2.17 に比較した。図から触媒濃度のみを 2 倍にした場合は、いずれの反応時間においてもほぼ 2 倍の反応率が得られた。このことから、触媒量を 2 倍にしても反応律速であることがわかる。

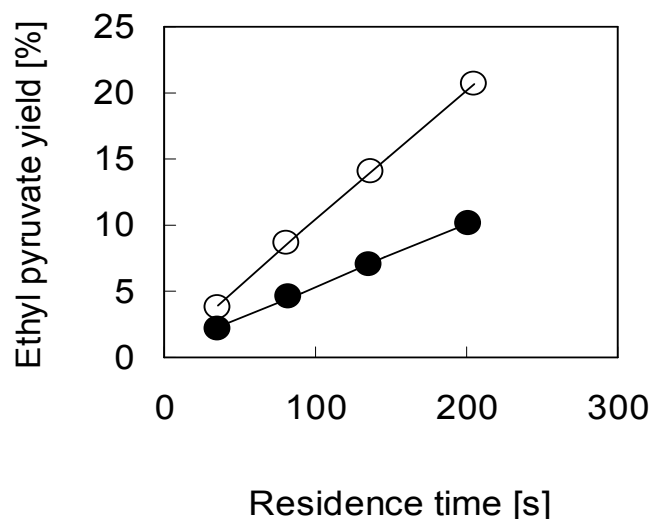


図 2.17 触媒量を 2 倍にした場合の反応率

● Reaction 3 (25 °C, 触媒濃度 5 mol%), ○ Reaction 4 (25 °C, 触媒濃度 10 mol%)

次に触媒量は一定で流速を変化させたした場合に気液スラグ流の流速が反応率に及ぼす影響を図 2.18 に示す. Reaction 5 では乳酸エチル溶液および触媒溶液の流量を $1.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ とし, O_2 の初期流量を $2.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ とした. これに対して Reaction 6 では乳酸エチル溶液および触媒溶液の流量を $2.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ とし, O_2 の初期流量を $4.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ とした. 反応温度は 40°C としており, 反応速度が十分速い条件でガス流速の影響を比較している. 流速を上げた場合には, 気液界面の更新速度が上がることや液スラグ内の循環流の速度が速くなることによる液中の物質拡散速度の増加が期待できることから, さらに気液間の物質移動を促進することになる. しかし各反応条件における反応率は同等であり, このことから Reaction 5 の流量条件において, 既に反応律速になっていたため物質移動が促進された効果が表れなかったと考える. また最も反応率が高い条件 (Reaction 6, 気液反応ゾーン 40 m) においても O_2 は十分に残っており気液スラグ流は安定して流れていた.

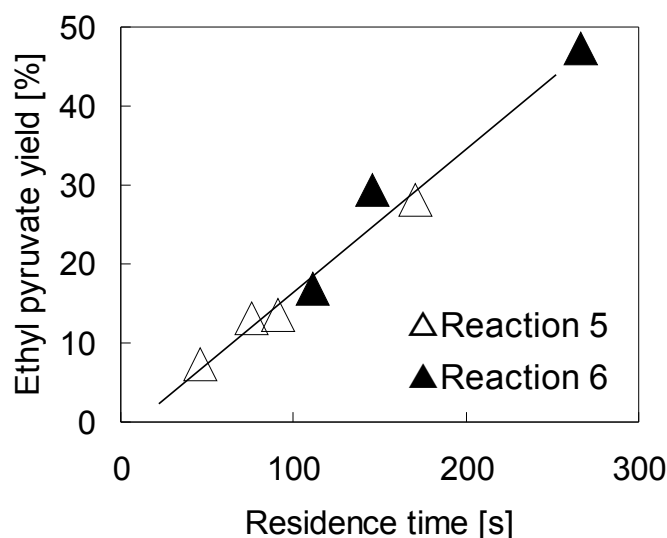


図 2.18 原料溶液, 触媒溶液および O_2 の流量を 2 倍にした場合の反応率への影響

△Reaction 5 (40°C , 触媒濃度 5 mol%, $F_{\text{total}} = 4.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$)

▲Reaction 6 (40°C , 触媒濃度 5 mol%, $F_{\text{total}} = 8.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$)

以上のことより, Reaction 3 から 6 に示す条件においては既に反応律速に達しており, 実施したマイクロスラグ流の操作条件では, 反応が速い厳しい条件下でも, すでに気液間の物質移動が十分促進されており, 反応律速として操作可能であることがわかった. バッチ式の攪拌操作のみでは明らかに物質移動によって反応が阻害されており, マイクロスラグ流を利用した反応操作の有効性が証明された. これにより, これまで困難であった真の反応速度を評価でき, 工業化のためのスケールアップにおいても十分信頼できる設計が可能となった.

(vi) 乳酸エステル種の影響

最後に、本反応系の適用範囲を明らかにするために、乳酸エステルとして、メチル、エチル、*i*-プロピルおよび *n*-ブチルエステルを用いて反応を行った。その結果を図 2.19 に示す。尚、図には、比較のために第 1 章、表 1.5 で示したバッチ反応における乳酸エステルの酸化反応の結果も示した。図より、各種乳酸エステルの酸化反応はほぼ同じ反応性を有しており、20 分以内に収率 80 %、選択率 100 % を達成している。これらはバッチ反応器での反応に比べ 3 倍以上の活性を有しており、バッチ反応器では物質移動律速であったものが、マイクロスラグ流下での反応によって、物質移動速度が増進し反応律速で進行できたためと考えられる。

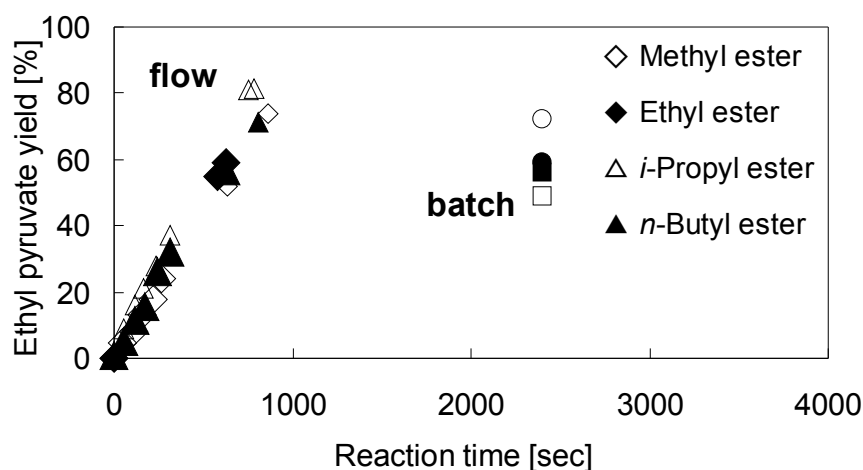


図 2.19 マイクロスラグ流を利用した各種乳酸エステルの酸化反応結果

2.4 結言

本章ではまずマイクロリアクタを用いる気液スラグ流において、反応操作と同等の条件のブランク実験で生じる圧力損失および流れ方向に対する気液スラグ長比の定量化を行い、さらに流量条件の変更に伴う液スラグ長の変化の検討を行った。検討より、反応に用いる脱水アセトニトリルと O_2 で安定した気液スラグ流が発生すること、 F_g / F_l の増加に伴い液スラグ長が短くなり、気液接触界面が増加することを示した。続いて O_2 を酸化剤として用いる乳酸エチルの液相酸化反応にこの操作を適用し、バッチ反応と比較して非常に高い反応活性を得た。さらに、数分で反応が終了するという非常に反応速度が速い条件で反応を実施したところ、流動条件を変化させても反応成績に影響されず反応律速で進行していることがわかり、本論文で提案したマイクロスラグ流を利用した反応操作は、気液間の物質

移動速度を十分増進させ得ることが明らかになった。この操作は、種々の乳酸エステルを原料とした場合にも十分適用できることを確認した。以上の結果から、マイクロスラグ流による連続操作でバイオマス由来の乳酸エステル類からピルビン酸を選択率 100 %で高速に製造可能なことが明らかになった。

参考文献

- 1) Verena, H., V. Hessel, H. Löwe, G. Menges, M. J. F. Warnier, E. V. Rebrov, M. H. J. M. de Croon, J. C. Schouten and M. A. Liauw, *Chemical Engineering and Technology*, **29**, (9), 1015–1026 (2006).
- 2) Madhvanand N. K. and D. W. Agar, *Chemical Engineering Journal*, **131**, 1–13 (2007).
- 3) Steijn, V. van, M.T. Kreutzer and C. R. Kleijn, *Chemical Engineering Journal*, **135S**, S159–S165 (2008).
- 4) Michiel, T. K., F. Kapteijna, J. A. Moulijna and J. J. Heiszwolff, *Chemical Engineering Science*, **60**, 5895–5916 (2005).
- 5) Jun, Y., L. Luob, Y. Gonthierb, G. Chena and Q. Yuan, *Chemical Engineering Science*, **63**, 4189–4202 (2008).
- 6) Cubaud, T., U. Ulmanella and C. Ho, *Fluid Dynamics Research*, **38**, 772–786 (2006).
- 7) Serizawa, A., Z. Feng and Z. Kawara, *Experimental Thermal and Fluid Science*, **26**, 703–714 (2002).

第3章

スケールアップのためのマイクロリアクタを用いた乳酸エチル酸化の反応速度解析と安定操作法の検討

3.1 緒言

前章では、気液酸化反応である乳酸エステルの酸化反応をマイクロリアクタにおける気液スラグ流を利用する操作に適用し、バッチ反応の結果と比較することで気液間物質移動を促進する効果を示した。また、流動特性実験と反応実験の双方において気液流量を変更することにより気液の接触界面を増加させる操作法を示した。次に、これらの知見をもとに工業的な製造方法へステージアップするための検討が必要であるが、前章までに示してきたマイクロ～ミリオーダーのスラグ流を利用する反応作で、十分な生産速度を確保する方法を開発する必要がある。通常、マイクロチャネルを多操チャネル化することやさらに同じ形状のマイクロリアクタを集積化するナンバリングアップの手法がとられる¹⁻⁵⁾。本章では、工業的な製造方法へステージアップするために適した操作および装置特性を提示することを目的として、まず反応速度解析するとともに反応液の流れ場の特徴を把握し、マイクロリアクタにおける気液スラグ流を安定に維持する操作とスケールアップの方向性を見極める。

3.2 実験

実験は、原料送液ポンプ (Pump A) に乳酸エチル 0.2 M の脱水アセトニトリル溶液を、触媒送液ポンプ (Pump B) に 0.01 または 0.005 M の VOCl_3 脱水アセトニトリル溶液をそれぞれセットし、1/16 インチのユニオンティー (内径: 1.3 mm) を用いて接続した液混合ゾーン (内径: 0.5 mm, 流路長: 0.3 m) で混合した。続いて気液反応ゾーン (内径: 1.0 mm) に液混合ゾーンのラインと O_2 ガス供給ラインを 1/16 インチのユニオンティー (内径: 1.3 mm) を用いて接続した (図 3.1)。 O_2 ガスは精密ニードルバルブ付流量計を通して導入した。各溶液 Pump A および Pump B から所定の流量で流し、気液反応ゾーン直前から所定の O_2 ガスを挿入した。滞留時間を変えた実験を実施するために、気液反応器の流路長は 5–40 m の範囲で選定し、反応液の滞留時間は各条件において目視確認しストップウォッチで計測した。反応温度は湯浴に気液反応ゾーンを入れて制御した。また前章までの知見を

考慮して、気液反応ゾーン直前までは湯浴に浸らないようセットした。反応溶液は純水の入ったサンプル管で受け反応を停止させた。反応率および収率は FID-GC を用いた定量結果から算出した。各反応条件を表 3.1 に示す。

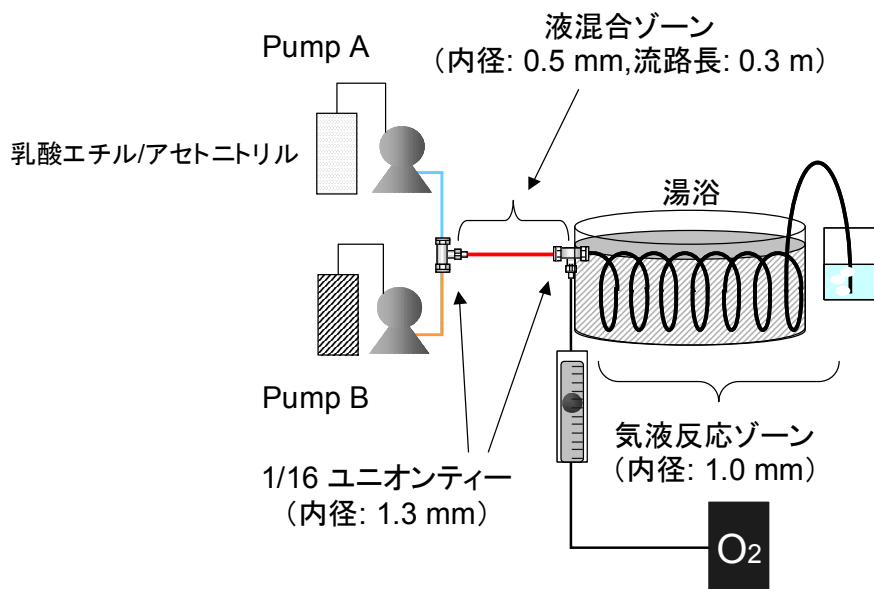


図 3.1 実験装置概略

表 3.1 実験条件

乳酸エチル 溶液流量 [mL・min ⁻¹]	O ₂ 流量 [mL・min ⁻¹]	F_g/F_l	触媒量 [mol%]	反応温度 [°C]	気液反応ゾーン 流路長 [m]
1.0	2.0	1.0	5.0	25	5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14
1.0	2.0	1.0	5.0	35	5, 6, 8, 9, 10, 11, 14, 19
1.0	2.0	1.0	5.0	50	3, 4, 5, 6, 8, 9
1.0	2.0	1.0	2.5	50	5, 8, 10, 15
1.0	2.0	1.0	2.5	60	5, 8, 10, 15
1.0	2.0	1.0	2.5	70	5, 8, 10, 15
2.0	4.0	1.0	2.5	50	20, 30, 40
2.0	4.0	1.0	2.5	60	20, 30, 40
2.0	4.0	1.0	2.5	70	20, 30, 40
2.0	5.2	1.3	2.5	70	40

3.3 結果と考察

3.3.1 乳酸エチル酸化反応の反応速度解析

(i)触媒量 5.0 mol%の系

まず、乳酸エチルの酸化反応におけるピルビン酸収率の温度依存性を検討した。図 3.2 に 25 °C, 35 °C, 50 °C の各温度で酸化反応したときの滞留時間と目的物であるピルビン酸エチルの収率の関係を示す。予想されるように、反応温度の上昇に伴い反応速度が増加した。温度 50 °C では 2 分弱で収率が 50 %を超えている。ここで示した反応条件では、最も反応率が高く O₂ の消費量が多い場合でも、気液反応ゾーンの出口では安定した気液スラグの流動状態を保っていた。また、この反応率では副生物は検出されず、ピルビン酸エチルの選択率は 100 %であった。

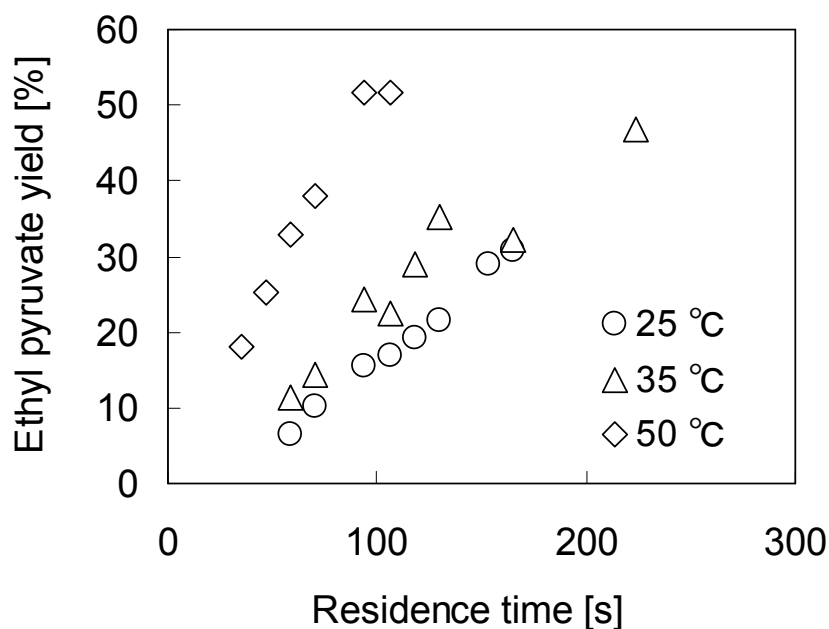


図 3.2 反応温度とピルビン酸エチル収率の関係
(○ 25 °C, △ 35 °C, ◇ 50 °C)

次に得られた実験データを用いて速度解析を行った。バナジウム種を触媒として乳酸エチルの酸化反応によるピルビン酸エチル生成反応の反応速度は、前章までに反応機構も加味して考察したように、素反応に乳酸エチルと O₂ が関わっており、

$$r = kC_{\text{EL}}^m C_{\text{O}_2}^n$$

で表される．この式において k は反応速度定数を表し， C_{EL} は反応液中の乳酸エチルの濃度を， C_{O_2} は反応液中の溶存酸素濃度を示す．さらに前章において，マイクロリアクタの気液スラグ流を利用した場合，反応速度に対して十分な物質移動速度を有し反応律速であることを示した．これは気液スラグ流が安定に流れている操作領域においては C_{O_2} が一定に保持されることを示しており，このことから速度定数 k の項に C_{O_2} をまとめて，

$$r = k_T C_{EL}^m$$

と表すことが出来る．ここで k_T はアセトニトリルへの O_2 の溶解度を含んだパラメータである．さらに本反応が C_{EL} に対し一次であると仮定し，図 3.2 で得られたグラフを，反応時間と乳酸エチルの出口濃度の対数でプロットしたグラフに変形すると，いずれの反応温度の場合も直線関係が得られた（図 3.3）．

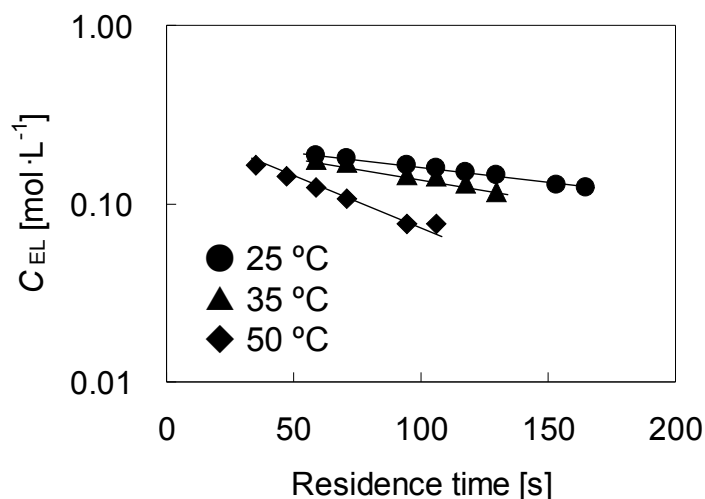


図 3.3 各反応温度における乳酸エチル濃度 C_{EL} と滞留時間の関係
(● 25 °C, ▲ 35 °C, ◆ 50 °C)

このように，直線関係が成立したので，本反応が乳酸エチルの濃度に対して一次の反応である仮定は正しいと判断できる．これより，図 3.3 グラフの傾きから速度定数を決定できる．各温度における速度定数の比を算出すると，

$$k_{25} : k_{35} : k_{50} = 1.00 : 1.55 : 2.84$$

と決定された．25 °C に比べ 50 °C では 3 倍弱の反応速度を有していることがわかった．次に，得られた速度定数をアレニウスプロットした結果を図 3.4 に示す．図に示すように，良

スケールアップのためのマイクロリアクタを用いた乳酸エチル酸化の
反応速度解析と安定操作法の検討

好な直線関係が得られ、この傾きから本反応の頻度因子 3065 s^{-1} 、活性化エネルギーは $33.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ と決定された。

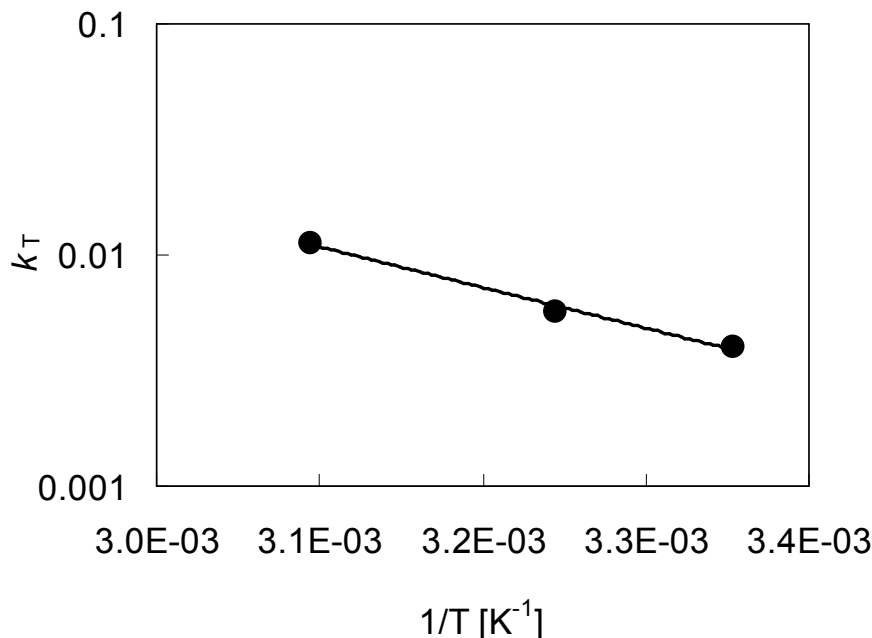


図 3.4 乳酸エチルの酸化反応のアレニウスプロット

(ii)触媒量 2.5 mol%の系

工業化にはできるだけ単位時間あたりの生産量を高めることが望まれる。特に、本研究のように、マイクロ～ミリサイズのリアクターを利用する場合は1流路あたりの処理量を極大化しておくことが生産プロセス化の大きなポイントになる。そこで次に、さらに速度を加速すること意図して反応温度を 70°C まで上げて酸化反応を実施した。このとき、触媒量を 2.5 mol%とした。図 3.5 にピルビン酸エチル収率と滞留時間の関係を示す。図より、ピルビン酸エチルの生産性は反応温度の上昇と共に上がっているが、どの温度においても 50 %を超えた後は反応が進行しなくなっている。これはここで実施した反応条件では、反応率が 50 %を超えると何らかの反応を妨げる現象が起きていることを示している。これに関しては、後で詳細に検討する。また反応温度が触媒量 2.5 mol%、反応温度 50°C の場合には、図 3.2 に示した触媒量 5 mol%、反応温度 50°C の場合と比較して同等の反応率を得るために必要な反応時間が約 2 倍であった。

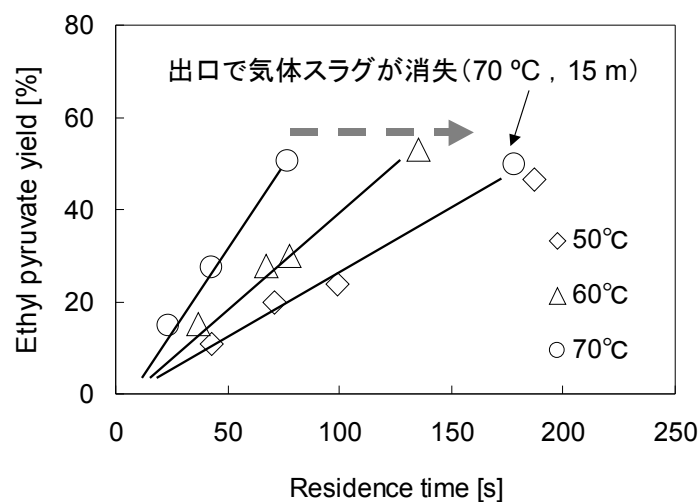


図 3.5 各反応温度におけるピルビン酸エチル収率と反応時間の関係
(◇ 50 °C, △ 60 °C, ○ 70 °C)

次に反応律速か否かを検証するために、流速を変更して反応を実施した。一般に気液スラグ流の流速を増加した場合は、気液界面の更新速度上昇と、液スラグ流の内部循環流加速により物質移動をさらに促進する効果が得られる。50–70 °C の実験において、反応が急激に停止するまでの反応率のデータを図 3.6 にプロットした。図中の F_{total} は初期の気液総流量を示し、原料および触媒溶液が $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, O_2 が $2.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ の流量条件では $F_{\text{total}} = 4.0$, 原料および触媒溶液が $2.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, O_2 が $4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$

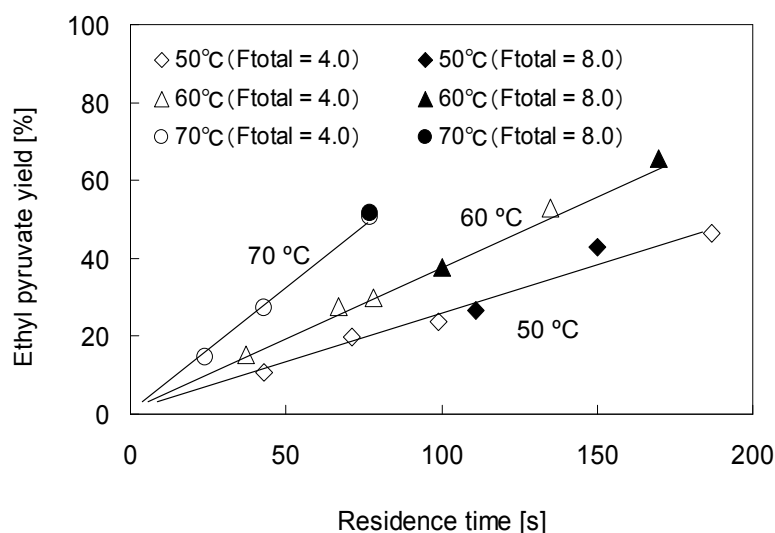


図 3.6 各流速における滞留時間とピルビン酸エチル収率の関係
◇ 50 °C, △ 60 °C, ○ 70 °C いずれも $F_{\text{total}} = 4.0$
◆ 50 °C, ▲ 60 °C, ● 70 °C いずれも $F_{\text{total}} = 8.0$

の流量条件では $F_{\text{total}} = 8.0$ と記述する．図からわかるように， F_{total} の増加に伴うピルビン酸エチルの生成速度の変化はなかった． F_{total} を増加させることにより得られる気液スラグ流の特徴として，気液界面更新速度の向上および液スラグ内の循環流の加速による拡散速度の向上を挙げることが出来るが，本条件下では，この効果が表れなかったことから，すでに $F_{\text{total}} = 4.0$ の操作条件で反応律速となっていると判断できる．

このように，図 3.6 において収率が 50 % までは反応律速で進行していることが確認できたので，この部分のデータを用いて速度解析を実施した．まず，図 3.7 に滞留時間と乳酸エチル濃度の対数の関係をプロットしたグラフを示す．

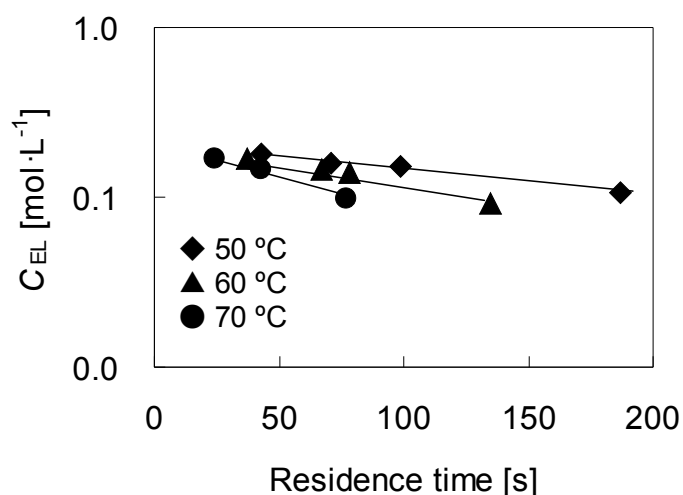


図 3.7 触媒量 2.5 mol%での反応における乳酸エチル濃度と滞留時間の関係
(◆ 50 °C, ▲ 60 °C, ● 70 °C)

傾きから得られた速度定数を用いてアレニウスプロットを行うと図 3.8 に示すように，良好な直線関係が得られ，収率 50 % までは反応律速であることを示している．この直線の傾きから活性化エネルギーは $49.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ と決定された．しかし，触媒量の変化のみでは活性化エネルギーの変化に説明がつかないので，触媒量 5 mol% の場合の活性化エネルギーとの差は実験誤差に由来するものと考ええる．

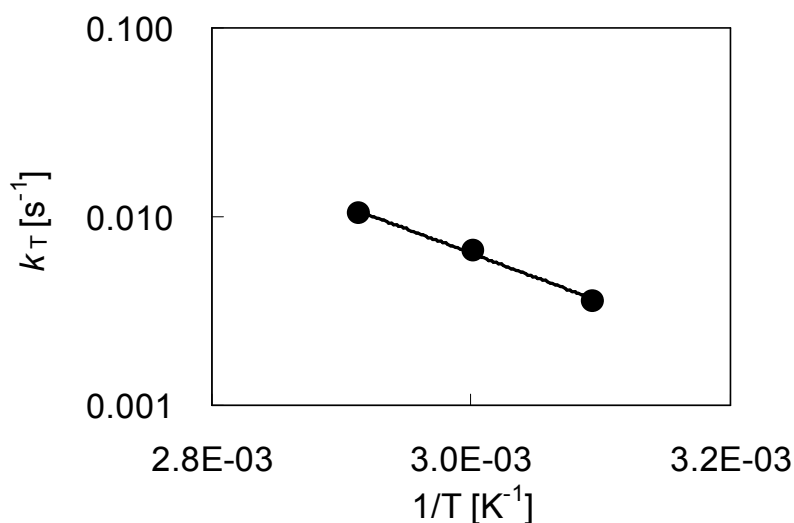


図 3.8 触媒量 2.5 mol%での反応のアレニウスプロット

3.3.2 高反応率領域でのスラグ流の挙動

(i) 気液流動状態

さて，図 3.5 で示したように，触媒量 2.5 mol%，反応温度 50 °C 以上の系では，反応率 50 %程度で反応の進行が停止した．これは明らかに反応率 50 %付近で反応器内で低反応率領域とは異なる現象が起きていることを示している．そこで，反応器の流動状態の様子を調べた．図 3.9 に示すように，70 °C，流路長 15 m（ピルビン酸エチル収率 53 %）の場合には，出口付近では一部は気液のスラグ流を維持している箇所もあるものの，ほとんどは気体スラグ流が消失しており，流路内にチューブ内径よりも小さな気泡が不規則に流れていた．またそれ以外の条件では，例えば 60 °C，流路長 10 m における反応（ピルビン酸エチル収率 30 %）の出口付近では，気液スラグ流が安定して流れていた（図 3.10）．

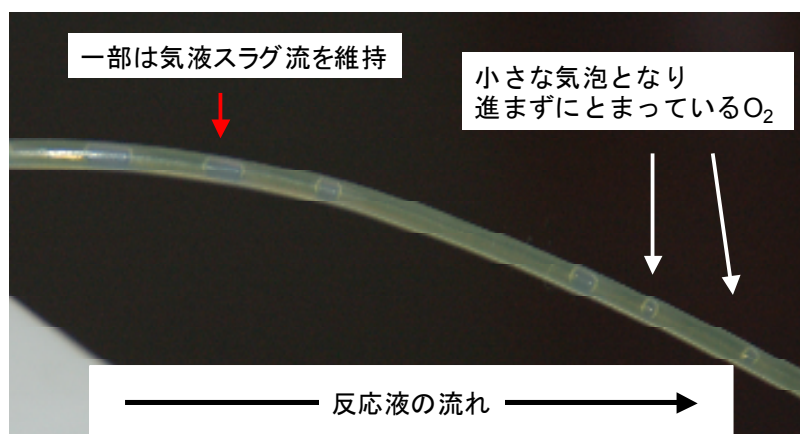


図 3.9 70 °C，流路長 15 m で行った反応の出口付近の気液流れの状況

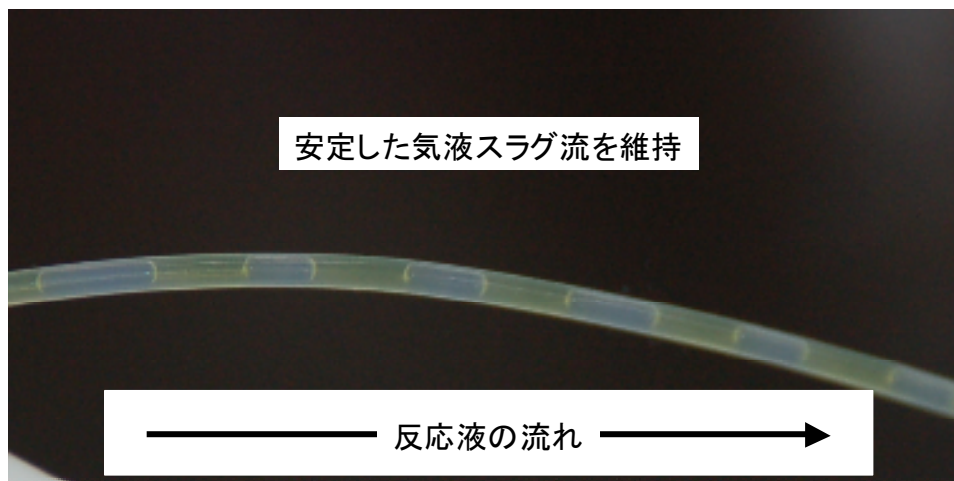


図 3.10 60 °C, 流路長 10 m で行った反応の出口付近の気液流れの状況

この現象は反応に使用された O_2 の体積が減少し、気体スラグが維持できなくなったためであると考えられる。本反応における気体スラグ長の変化としては、出口方向に向かって低下する内部圧力の影響を受けて体積が大きくなる因子と、反応により O_2 が消費されて体積が小さくなる因子が複合された現象がおきることが予想できる。そこでいずれの因子が支配的となった場合においても、安定した気液スラグを維持することが保証されている条件として $F_g / F_l = 1.0$ と設定している。この条件下では、 O 原子のモル流量は乳酸エチルのモル流量に対して、 O_2 が理想気体としてふるまうと仮定し内部圧力を無視すると、各温度 (50 °C, 60 °C, 70 °C) の場合において 75, 73, および 71 %となる。つまり $F_g / F_l = 1.0$ の条件では反応率の理論極大値は 71–75 %でありそこで O_2 供給量不足である。しかし、図 3.5 に示すように 70 °C の反応温度において反応率 53 %で反応が急激に遅くなっており、供給した O_2 が完全に使用される前に反応進行が停止している。このとき O_2 は初期導入量に対して 25 %になっており、流れ方向に対する内部圧力の変化を無視した計算によると、気体スラグ長が平均で 1.3 mm (液スラグ長は変わらず 5.2 mm) となり、管内径と同等レベルのサイズになっている。このため、気体スラグの中には管径よりも小さな気泡も存在することになる。このように、気体スラグが維持できない、もしくは気体スラグのアスペクト比が 1–2 ではスラグ内循環が滞ることによって、気体から液体へ十分な O_2 の物質移動が行われなかったものと推測される。以上の考察から、気体スラグ長を維持する大きさの下限が管内径の 2 倍までと予想されるが、このことをもう少し詳細に検討した結果を表 3.2 に示す。第 2 章で本反応における装置および溶媒条件では気液スラグの圧力損失は、流量条件と溶液の物性から Hagen-Poiseuille の式に従い得られる圧力損失から近似的に求めることが可能であることを示した。この式を用いて計算した O_2 ガス導入直後の圧力損失は 12.5 kPa である。さらに図 3.5 より 10 m の時点ではほぼ反応が停止していることから、この

位置では気体スラグが実質消失しているので液流速のみから圧力損失を計算すると、2.4 kPa となる。この条件では、初期の O_2 導入力から計算した反応率の理論極大値は 80 % となる。一方、乳酸エチルの反応率が 10 m で 53 % の時に O_2 の残存量は 34 % でありこのときの気体スラグ長の理論値は 1.8 mm となる。

表 3.2 70 °C の反応結果から推察した反応チューブ内部の状況

	初期内部 圧力 [kPa]	F_0 / F_{lactate}	10 m地点		
			内圧 [kPa]	残存 O_2 [%]	O_2 スラグ長 [mm]
内部圧力変化無視	101.3	0.71	101.3	25	1.3
内圧計算値で補足	113.8	0.80	105.5	34	1.8

F_0 / F_{lactate} : 初期流量から求めたモル流量比

内圧計算値: 今回の長さ条件 (15 m 以下) では実測値より若干大きくなる

次に、各温度においてすべての流速（原料溶液，触媒溶液，および O_2 の流量）を二倍に変更（原料および触媒溶液: 1.0 から 2.0 mL \cdot min $^{-1}$ ， O_2 : 2.0 から 4.0 mL \cdot min $^{-1}$ ）した反応の結果を図 3.11 に示す。このときの流路長は 20 m，30 m，および 40 m とした。

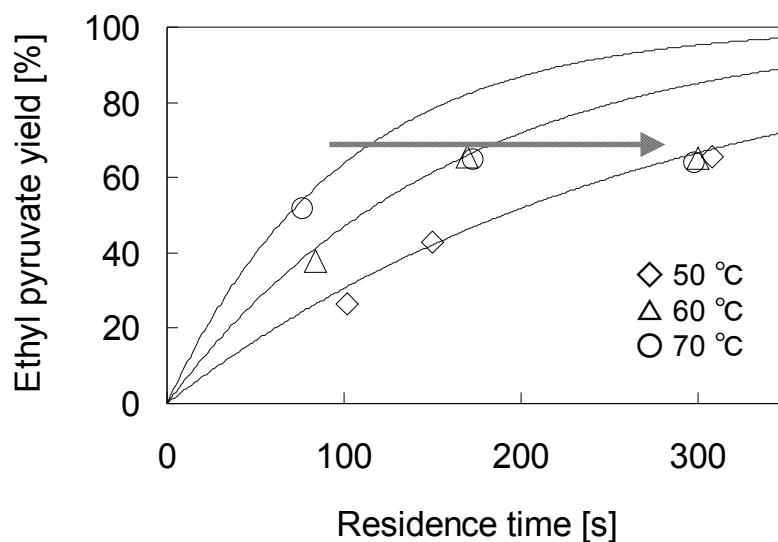


図 3.11 総流量を二倍にした場合のピルビン酸エチルの収率と滞留時間の関係
(◇ 50 °C, △ 60 °C, ○ 70 °C)

スケールアップのためのマイクロリアクタを用いた乳酸エチル酸化の
反応速度解析と安定操作法の検討

この操作条件においては、ピルビン酸エチルの収率は 50 % 以上にはなかったが、やはり 65 % までしか得られず、全ての温度において、40 m の地点で気体のスラグ流は消失し小さな気泡が不規則に流れていた。また 70 °C で行った実験の場合、既に 30 m の時点でスラグが消失して気泡が発生していたが、40 m の出口においても同様に気泡が維持されていた。このとき反応液中のピルビン酸エチルの濃度は変わらなかった。図中の実線は先に求めた活性化エネルギー、頻度因子を用いて計算した線で、実験値と良くあっており速度解析結果をスケールアップのデータとして利用できることが確認できた。また、このことは 65 % までの気体スラグが安定して流動している領域では反応律速で進行していることを示しており、図 3.5 の条件に比べ多少反応率が増加したのは、流速を早くしたことにより、気体スラグは小さくなるものの物質移動が若干促進されたためと思われる、

(ii) 流動状態による到達反応率の違い

このように、流量を大きくしてもある反応率で急激に反応速度が低下する現象が見受けられたが、この現象に関して、総流量の異なる 2 つの条件を比較することでさらに詳細に現象を解析した。表 3.3 にまとめたように、70 °C における反応では、 $F_{\text{total}} = 4.0$ の場合には 53 % の収率が上限となり反応が停止する。これに対し $F_{\text{total}} = 8.0$ では図 3.11 に示したように、収率の上限が 64 % であった (50 °C では収率の上限は 66 %)。また、低反応率領域でのピルビン酸エチルの生成速度は流量によらず同じであった (図 3.6)。さらに写真観察より反応初期の気液スラグ長は 5.2 mm および 5.3 mm とほぼ同等であった。

表 3.3 気液総流量を変化させた場合のピルビン酸エチル収率

原料溶液流量 [mL·min ⁻¹]	O ₂ 流量 [mL·min ⁻¹]	F_{total} [mL·min ⁻¹]	O ₂ スラグ長 [mm]	ピルビン酸エチル収率 [%]
1.0	2.0	4.0	5.2	< 53
2.0	4.0	8.0	5.3	< 66

ここで、表 3.3 に示す条件による到達反応率の違いを先に議論した気液スラグを維持するための気体スラグ長下限値を考慮して考えると、以下の二つの可能性が挙げられる。

- ① 流速の増加に伴い圧力損失が大きくなることで、O₂ のモル流量が増加し F_0 / F_{lactate} が大きくなった
- ② 流速が上がることで気体スラグを維持するために必要なガス量の下限値が低下した

次に、高流量条件下で反応率が 64–66 %を超えた場合に、全ての温度で反応が停止したことについて議論する。 $F_{\text{total}} = 4.0$ の場合と同様に、70 °C の反応について初期の O 原子と乳酸エチルのモル流量比 F_0 / F_{lactate} を、圧力損失を無視した場合と計算値を与えた場合の 2 通りについて算出した。さらに両方の場合において、乳酸エチルの反応率が 66 % (図 3.10) となるときの O_2 の残存率から、気体スラグを維持するスラグ長を計算した。また本検討においては、50 °C および 60 °C においても反応液出口で気体スラグが消失していたので、各温度について同様の計算を行った。結果を表 3.4 に示す。

表 3.4 各温度における反応結果から推察した反応管内部の状況

	反応 温度 [°C]	ピルビン酸 エチル収率 [%]	初期内部 圧力 [kPa]	F_0 / F_{lactate}	40 m地点		
					内圧 [kPa]	残存 O_2 [%]	O_2 スラグ長 [mm]
圧損無視	70	64	101.3	0.71	101.3	7	0.4
内圧計算値			126.4	0.89	106.1	28	1.4
圧損無視	60	65	101.3	0.73	101.3	11	0.6
内圧計算値			126.4	0.91	106.1	29	1.4
圧損無視	50	66	101.3	0.75	101.3	13	0.7
内圧計算値			126.4	0.94	106.1	30	1.5

いずれの温度においても、圧力損失を無視した場合は 9 割方の O_2 が消費され、その際の気体スラグ長が 1 mm 以下という計算結果になった。しかし、気体スラグ長が流路内径の半分以下であるため現実的ではない。これに対して、圧力損失を推算しこれを考慮して計算した場合には、いずれの温度においても気体スラグを維持できる長さが 1.4–1.5mm 程度と一致した。この結果は、 $F_{\text{total}} = 4.0$ のときの結果ともよく一致しており、このことから本操作において安定した気液スラグ流を維持するためには、反応により消費される O_2 を考慮して気体スラグ長が 1.3–1.4 mm (アスペクト比 1.3–1.4) を下回らないような流量条件に設定する必要があることがわかった。

(iii) 気液流量比増加の効果

これまでの検討で反応によって酸素が消費し気体スラグ長さが 1.3–1.4 になると反応が停止することがわかった。そこで、これを改善するために気液流量比 (酸素流量/液流量) を増加させて実験を行い、その効果を調べた。実験は、乳酸エチル溶液および VOCl_3 溶液を $2.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 、 O_2 を $5.2 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ として実験を行った。このときの気液流量比 F_g / F_l は

1.3, 初期の液スラグ長さは 4.7 mm であった. 比較データである液総流量 $4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, O_2 流量 $4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ とした実験の結果を合わせて図 3.12 に示す.

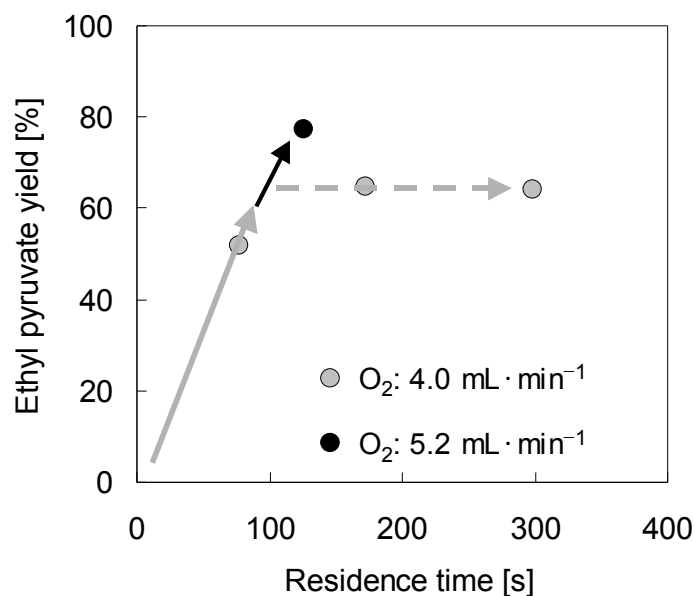


図 3.12 O_2 流量増加の効果

O_2 流量を $5.2 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ とした場合, 反応管出口でも反応液は気液スラグが安定して流れている状態であった. 図より気液流量比を増加させることによって, 反応率は 77 %まで反応律速下で進行することがわかる. そこで, 本条件での気体スラグの出口の大きさを検討するために上述と同様の計算を行った. この条件においては F_g / F_l は 1.3 で, これまでと同様には圧力損失の計算は出来ないが, ここで便宜上 O_2 の流量が $4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ の場合の圧力損失を当てはめて, 計算を行い, スラグ長さを評価した結果を表 3.5 に示す.

表 3.5 反応管内部の状況の比較 (酸素流量の影響)

O_2 流量 [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$]	初期内部 圧力 [kPa]	ピルビン酸 エチル収率 [%]	$F_{\text{O}} / F_{\text{lactate}}$	30 or 40 m地点		
				内圧 [kPa]	残存 O_2 [%]	O_2 スラグ長 [mm]
4	126.4	64	0.89	106.1	28	1.39
5.2	126.4	77	1.15	101.3	33	1.52

・ O_2 の流量が $4.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の場合

⇒反応出口側は 30 m 付近で反応が止まっているのでこの位置の内圧を計算した

・ O_2 の流量が $5.2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の場合

⇒反応出口で気液スラグが維持されていたので出口 (40 m) の位置として計算した

O_2 の流量が $5.2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の場合は初期の内部圧力を小さく見積もった場合においても、出口付近の気体スラグ長は 1.52 mm と計算され、先述の下限值である「 $1.3\text{--}1.4 \text{ mm}$ 」を上回っていた。さらに実際は全体の流速が $8.0 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ から $9.2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ に変わることで、圧力損失はより大きくなり、それに伴って $F_{\text{O}_2} / F_{\text{lactate}}$ が増加し、最終的には O_2 スラグ長がさらに大きくなる。このことから、計算的にこの反応条件では反応管出口において安定した気液スラグ流が維持できるということを表すことが出来る。実際、出口反応液は気液スラグ流を形成しており、この計算結果は妥当であるといえる。以上の結果から 100 % 反応させるにはある一定以上の気液流量比にする必要があること、マイクロリアクタで酸素の物質移動が十分であれば高速に選択率 100 % でピルビン酸類を得られることが示唆された。

3.3.3 反応律速を維持するための安定操作の検討

前項で述べてきたように、 O_2 のスラグの平均アスペクト比が $1.2\text{--}1.5$ になると、気体スラグが維持できなくなり、気液間物質移動が著しく低下することがわかった。すなわち、所望の反応率を得るためには、気体スラグのアスペクト比を下限値以上で維持できる操作を実施する必要がある。この操作としては以下の3点が挙げられる。

- ① 不活性ガスを導入し必要な体積を確保しておく
- ② O_2 の導入量を増量して出口まで安定したスラグを維持させる
- ③ O_2 の消費によりスラグが維持できなくなった部分から、再度 O_2 を導入する

いずれの操作においても気体スラグの消失の回避が期待できるが、①および②では初期に必要な無いガスが反応管内を占めるため、装置長さが大きくなってしまふ。一方、③については装置長さの問題はないと考えるが、気泡の存在する液の流れに O_2 を導入して、再度安定した気液スラグ流を形成できるかが疑問であり、どの操作を選ぶかは必要な反応率、装置大きさととのバランスにより決定されなければならない。ここでは、③に着目して乳酸エステルの酸化反応における安定操作法を検討する。

(i) 気体スラグアスペクト比の定義

本章で扱った標準反応条件下では、気液反応ゾーンにおいて図 3.13 に示すようなスラグの変化が起こる。ここで、上記の考察の結果から、気体スラグの安定形成長さの下限値を 1.4 mm とすると、反応器内径が 1 mm であることから気体スラグの安定限界アスペクト比 (λ_{cr}) は 1.4 となる。

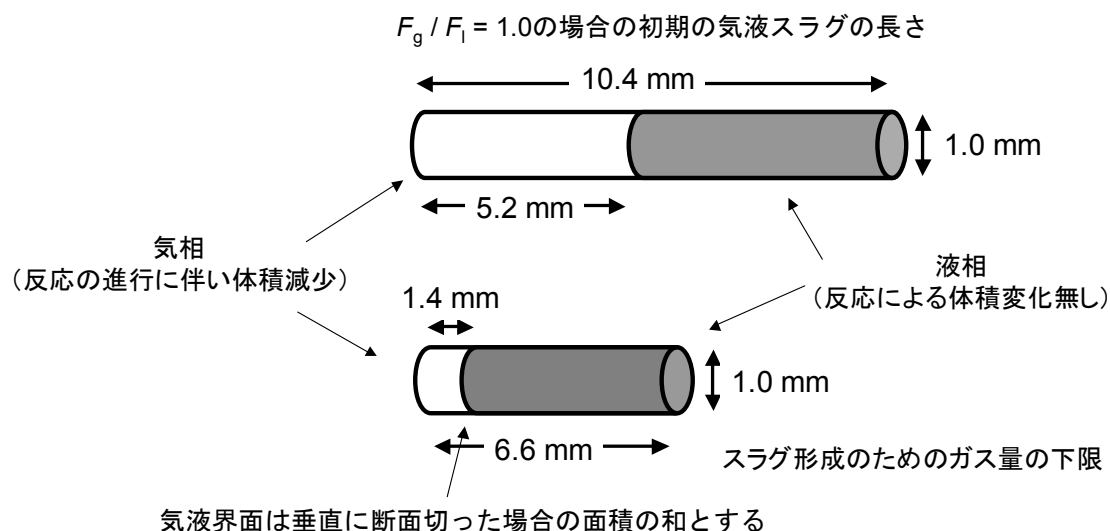


図 3.13 気液反応ゾーンのスラグの変化の様子

第 1 章において提示した反応機構によれば、触媒サイクル中では原料であるピルビン酸エチル生成には O 原子が等モル必要である。このことから λ は O_2 ガスが反応によってのみ消費される場合に反応率 X の関数であり、この関係を明確にすることで、安定な操作方法が提示できるといえる。

(ii) 安定操作の検討

反応条件が 70 °C, $F_g / F_l = 1.0$ と, $F_{total} = 4.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ の条件における反応速度定数 k_{70} を用いて (実験結果は図 3.7 に示した), 滞留時間に対するピルビン酸エステルの収率および O_2 スラグの λ をプロットした。この反応速度定数は、液中の溶存酸素濃度が常に一定である条件の下で,

$$r = k_T C_{EL}^m$$

の式から求めており、容易に時間に対する濃度変化を計算することが可能である。また、量論比を考慮すると乳酸エチル 1 モルが酸化されるとき、酸素原子が等モル消費されるの

で、これを加味すると、ガスの体積変化を計算することが出来る。なお、溶媒として用いるアセトニトリルへの O_2 の溶解度は明らかではないが、近い極性および分子量を持つエタノールの場合では O_2 の溶解度は、 $0^\circ C$ の場合においては $4.3 \times 10^{-4} \text{ wt\%}$ 、また $40^\circ C$ の場合においては $3.9 \times 10^{-4} \text{ wt\%}$ であることが知られており、この値に近いオーダーであると仮定すると、 $F_g / F = 1.0$ の場合では、90 %以上が気体として存在しており、残りが溶液中に溶けている。このとき反応液中の乳酸エステルの濃度 0.2 M に対しては 40 mol% 溶存している計算になる。このような条件であることから、未反応の O_2 はガスとして存在していることとして計算を行った。得られたグラフを図 3.14 に示す。

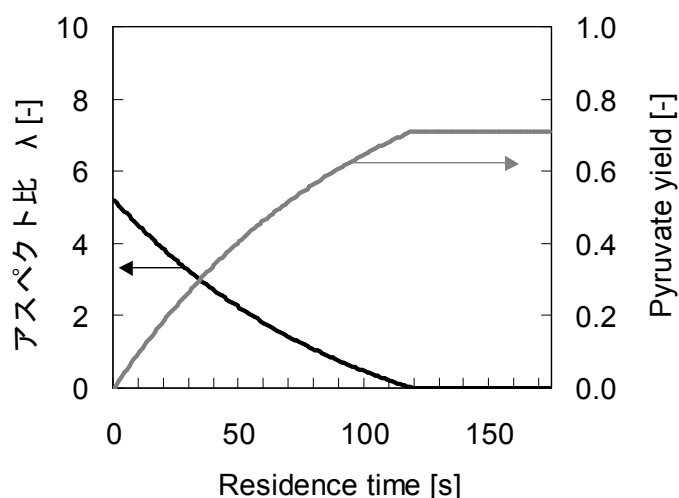


図 3.14 反応の進行に伴う λ の変化の計算結果

ここでは O_2 の吸収速度がどのような状況にも阻害されずに、反応液中へ高速で供給され続ける条件となっている。操作法の改善により、これが実現できたベストケースではこのような反応結果が得られることになる。

これに対して、本検討に於ける流通条件では以下の図 3.15 に示すように、 $\lambda = 1.4$ を下回ると、物質移動速度が急激に遅くなることが実験的にわかっている。すなわちここに示す濃度変化のグラフが、現状の操作における反応結果となると予測できる (図 3.15)。この計算結果より、反応速度は速いが仕込んだ O_2 を使い切れていないので、更なる検討の余地がある。しかし、先に述べたように F_g / F を増加させることで気液スラグ流を維持する操作は、流路長の肥大化に直結する。そこで、この課題をクリアする操作として O_2 の分割供給について考える。

気液スラグ流の反応においてガスを分割供給する手法は、いくつか考える特徴があるが、問題として浮かび上がるのは F_g / F を低下させることである。第2章の検討により、

気液スラグ流の液スラグ長は F_g / F_l の影響を支配的に受け変化することを示した。このとき気体スラグのアスペクト比はすべての条件で 1.4 以上であり安定してスラグが形成される流量条件であった (図 3.16)。反応ガスを分割供給する場合は必然的に F_g / F_l の低下を伴う。しかし、本反応系においては、 F_g / F_l が低い状態においても反応律速であることを示した。つまり本来なら気液接触界面が減少する操作であるが、本反応系では悪影響を及ぼさないことがわかっているため、 O_2 分割添加方式は本反応系に適しているといえる。

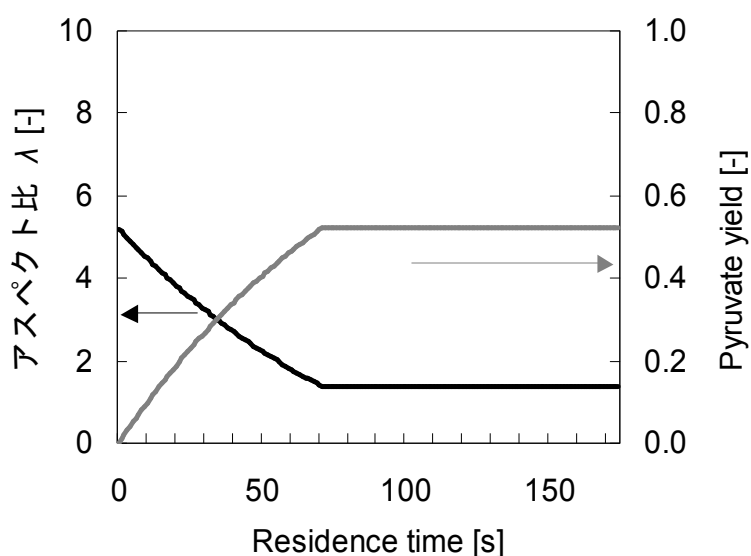


図 3.15 スラグ消失による反応停止を考慮した目的生成物の濃度変化

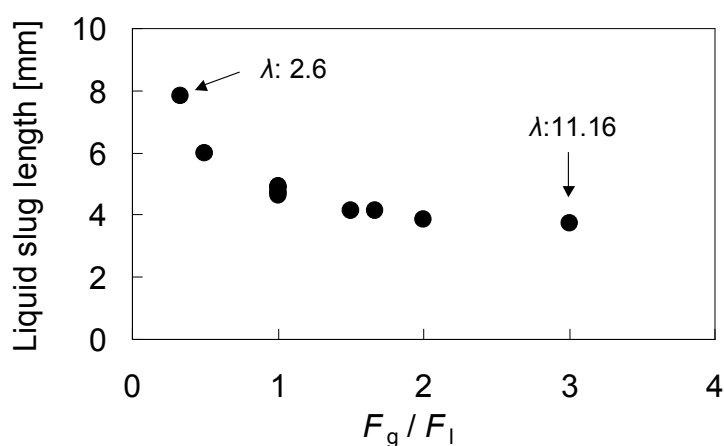


図 3.16 気液流量比と液スラグ長の関係

次に分割添加をする場合の操作法を検討する．ここでは，ピルビン酸の既存の製造方法である酒石酸の乾溜反応では原子効率が 75 %（少なくとも 25 %のカーボンをロス）であり，理論的には原料として用いるカーボンの 75 %しか回収できない．そこで本反応の目標とする反応率は 80 %に設定し，以下に示す 2 通りの方法を検討した．

- 1) 途中で一度だけ O_2 を導入し反応率を 80 %にする場合
- 2) 初めの供給以外で 4 回に分けて O_2 を導入し反応率を 80 %にする場合

まず，1)については反応温度を $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ， $F_g/F_l=1.0$ ， $F_{\text{total}}=4.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の条件で計算を行った．結果を図 3.17 に示す．このとき内部圧力の変化は無視して行った．また，分割して導入する O_2 が安定したスラグ流を形成するか否かは λ のみに依存するものと仮定している．図に示したように途中に $\lambda=1.4$ となる時点（滞留時間: 71 s，気液反応ゾーン 4.8 m の位置）で O_2 を追加導入し，初期流量条件 $F_g/F_l=1.0$ に戻して気液スラグを安定化させた後，さらに 6.4 m 後流の滞留時間 155 s で目的とする 80 %に到達した．

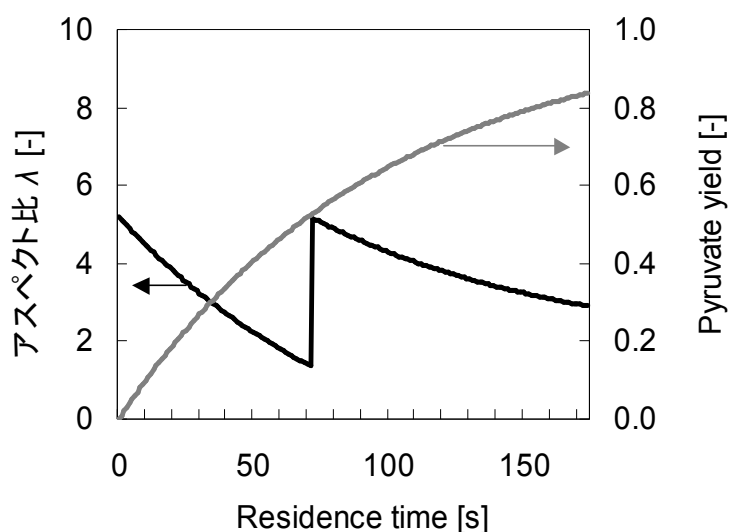


図 3.17 $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ， $F_g/F_l=1.0$ ， $F_{\text{total}}=4.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の条件における計算結果
($\lambda > 1.4$ 維持を目的とし滞留時間 71 s で $F_g/F_l=1.0$ となるように O_2 を導入)

次に 2)について行った計算結果を図 3.18 に示す．流量条件は $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ， $F_g/F_l=0.5$ ， $F_{\text{total}}=3.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ の条件とした．反応率が 80 %に達する滞留時間は反応律速で進行しているので気体スラグ安定であれば同一で，この場合 155 s となる．ここで異なるのは流量である（すなわち反応器長さが異なる）．4 回分割導入した場合は，気体のアスペクト比が 1.4–3.0

の間で変化し、このとき気液スラグ流の流速の変動幅は初期流量に対して 17 %であった。先の 1 回導入の場合はアスペクト比が 5.2–1.4 の間で変化し流速の変動幅が 37 %であったことから、1 回導入よりも 4 回導入の方が安定した操作が可能である。しかし、導入する方法は難しく下手に導入すると気体スラグの長さに分布が生じてしまう可能性が高い。

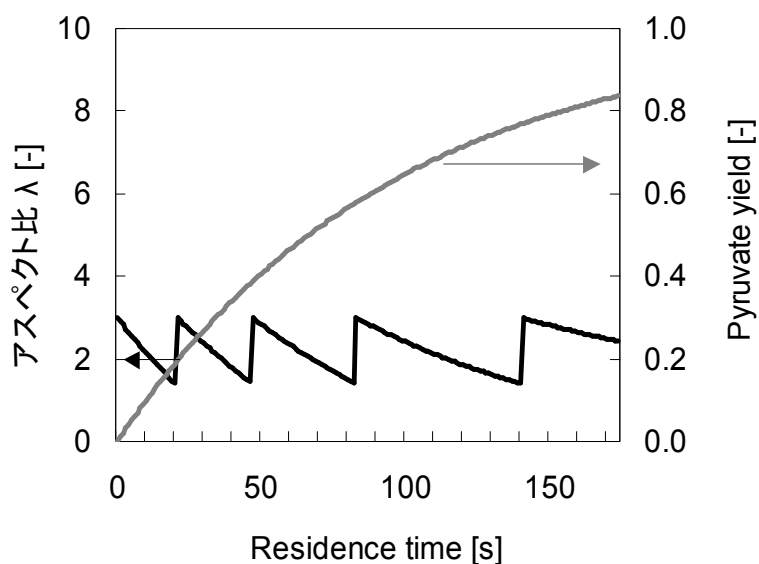


図 3.18 70 °C, $F_g / F_l = 0.5$, $F_{\text{total}} = 2.5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ の条件における計算結果
($\lambda > 1.4$ 維持を目的とし滞留時間 21, 47, 83, 141 s で $F_g / F_l = 0.5$ となるよう O_2 を導入)

このように、分割回数を上げて O_2 の流量条件を低くすることも可能ではあるが、導入操作を考えるとあまり多い回数は現実的ではない。以上計算された 2 通りの導入方法での流速範囲を 図 3.19 に比較した。また、得られた流速を線形で近似し、その解より得られた反応装置長さは以下の通りである

- 1) 11.22 m (反応ゾーン 1: 4.82 m, 反応ゾーン 2: 6.40 m)
- 2) 8.97 m (反応ゾーン 1-4: 1.16 m, 1.46 m, 2.05 m, 3.36 m, 0.94 m)

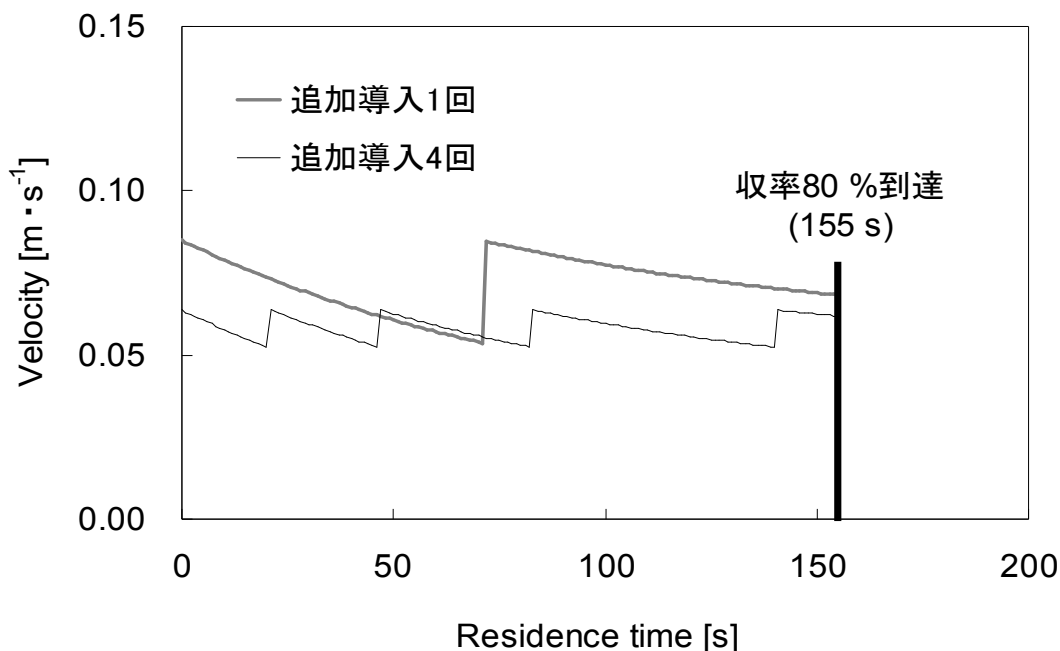


図 3.19 各操作法における流速範囲の比較

両操作法を比較して、追加導入1回では流速は37 %以上の変動があるのに対して、追加導入4回では低流量（低圧損）で流量変動幅17 %程度に抑えられる（図3.19）。スケールアップする手段として多流路化が考えられるが、各流路への均一な流体の分配を達成するためには精密な圧力のコントロールが必要となる。このとき、流量変動幅が大きいと各流路で同じ流動状態を維持することが難しくなり、外乱が入った場合に逆流する流路も出てくる可能性がある。よって、導入流路の設計は難しいが、4回程度の分割導入の方が好ましいと判断する。

(iii) マイクロ化の効果

さて、上記の検討は内径1 mmに限定したものであったが、気体スラグのアスペクト比を1.4までに維持しつつ効率的に酸素を消費させるには内径をマイクロ化していけば良い。気液スラグ安定限界 λ_{cr} が流路内径に依存せず流体および流路材質に支配的に依存すると仮定した場合、反応管をマイクロ化しても $\lambda_{cr} = 1.4$ となる。このとき500 μm の内径の流路では $\lambda > 1.4$ を維持するためには700 μm の気体スラグ長さまで有効に酸素を消費できるので導入酸素量、導入回数を大きく低減できる。またマイクロ化による気液スラグ内の循環速度の増大も見込めるため反応環境としては良い方向へ向かう。今、2回追加導入で管内径500 μm の場合の結果を図3.20に示す。流量条件は70 °C, $F_g / F_l = 0.5$, $F_{total} = 3.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ であり、先の追加導入4回の場合と同様の流量条件である。このときの流量変動

幅は 17 % 以内となっており、安定した流動を維持できる。これより、気液反応ゾーンにおいてもマイクロリアクタを利用していくことの優位性が明らかになった。

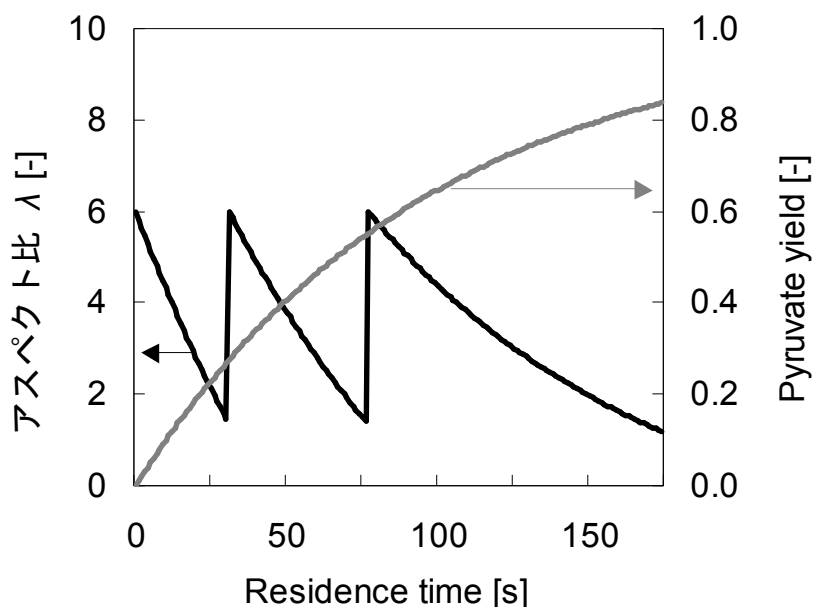


図 3.20 内径 500 μm の流路で反応した場合の収率および流速の推移
($\lambda > 1.4$ 維持を目的とし滞留時間 31, 77 s で $F_g / F_l = 0.5$ となるよう O_2 を導入)

3.4 結言

本章では乳酸エチルの酸化によるピルビン酸製造の最適操作条件について検討を行った。その結果、以下のことが明らかになった。

- ① アセトニトリルと O_2 の流量条件の変更により気液スラグ長の比を任意に制御できる。
- ② 本反応系は溶存酸素濃度の影響が大きいが、ここで示したマイクロリアクタにおける気液スラグ流を用いれば、ある条件範囲で反応律速のもと反応を進行できることを明らかにするとともに、これまで測定できなかった反応速度定数、活性化エネルギーを決定した。これによって、スケールアップ設計に必要な基盤データが整った。
- ③ 反応後期には気体スラグが小さくなり反応が停止する現象が見られたが、これは気体スラグアスペクト比が 1.4 以下になり酸素の物質移動速度が大きく低下することに起因することを明らかにした。また、これを回避する方法として、酸素の分割投入法を提案し、その有効性を検証するとともに、マイクロリアクタではさらに高効率化されることを示した。

以上、第2章、3章で乳酸エチルの酸化によるピルビン酸製造法を検討してきた。この結果、ピルビン酸を高効率で製造するには、原料液混合を迅速に完了すること、および気液反応においてある一定以上の気体スラグアスペクト比を維持することが重要であることがわかった。これを満足する手段として、マイクロ流路での操作が非常に有効であることが定量的に明らかになった。マイクロフローを利用することで、ピルビン酸生成の反応機構に立脚して原料液混合をある一定時間内に完了でき、そののち直ちに安定な気液スラグ流を形成させ酸化反応を進ませることができる。また反応の進行に伴い気体を導入して、あるスラグ長さ以上に保つことで、既往の操作ではなしえなかった反応律速で酸化反応を高速で進行できることが明らかになった。このときの流路径は圧力損失や処理量から考えて $500\ \mu\text{m}$ 程度が最適であると判断される。これより、スケールアップの方向性は、 $500\ \mu\text{m}$ の流路内径の反応器で気体スラグアスペクト比 λ を 1.4 以上に保つ O_2 ガス分割導入操作が可能な並列多流路デバイスを設計していくことが良いことが示唆された。今後、この方針のもと多流路デバイスを試作し大量生産プロセスの開発へと展開していく予定である。

参考文献

- 1) Hasebe, S., *Computers and Chemical Engineering*, **29**, 57–64 (2004).
- 2) Deshmukh, S. R., K. T. Jarosch, L. Schrader, S. P. Fitzgerald, D. R. Kilanowski, J. J. Lerou and T. J. Mazanec, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **49**, (21), 10883–10888 (2010).
- 3) Saber, M., J. M. Commenge and L. Falk, *Chemical Engineering Science*, **65**, 372–379 (2010).
- 4) Wille, C., H. P. Gabski, T. Haller, H. Kim, L. Unverdorben, and R. Winter, *Chemical Engineering Journal*, **101**, 179–185 (2004).
- 5) Schenk, R. V. Hessel, C. Hofmann, J. Kiss, H. Löwe, A. Ziogas, *Chemical Engineering Journal*, **101**, 421–429 (2004).

第4章

リグニンの水熱酸化分解による化学原料化の検討

4.1 緒言

前章までに、バイオマス由来の原料を用いる機能化学品および樹脂製品への変換スキームとして、具体的にセルロースを出発原料とするアクリレートポリマーの製造をターゲットに選定し、そのスキーム中で鍵となる乳酸類の酸化反応によるピルビン酸類の生成に関する検討を行った。この検討により、乳酸類の酸素酸化反応の新規開発およびマイクロリアクタを利用する効率的な操作法を提示した。また提示した反応操作は、乳酸の酸化反応のみならず、さまざまな酸素酸化反応へ適用可能な汎用性の高いものと期待できる。さて、バイオマスの活用では、とくに植物系のリグノセルロースの活用が重要である。リグノセルロースは、リグニン、セルロース、およびヘミセルロースによって作られた構造体である。バイオマス原料としてはリグニンの含有量によってその硬さは変わる。含有量の多いものは強靱でハードバイオマスとよばれ、含有量の少ないものはソフトバイオマスとよばれる。成分比は植物の種類によって異なるが、たとえば針葉樹ではセルロースが 45–50 %、ヘミセルロースが 25–35 %、そしてリグニンが 25–35 %である。つまり、リグニンの含有重量はセルロースに次いで多く、効率的な使用方法の開発が必須である。リグニンは合成ポリマーと異なり生分解性を持つという特徴からもバイオリファイナリーへの転換に理想的なポリマーの一つともいえる。しかしリグニンはフェニルプロパンとその誘導体を構造ユニットとし、三次元的に結合した化合物であり、複雑な構造のため完全には解明されていない^{1,2)}。このような構造上の制限のため現在は脱リグニンした後、リグニンは燃焼されエネルギーとして利用されているのみであるが、化石資源の枯渇などの問題から化学原料への転換法の開発が期待されている³⁻⁵⁾。この技術を構築することで、木質バイオマス全体を化学原料として使用するという、バイオリファイナリーへの転換の理想的な体系に近づくことが可能である。このような背景から本章における研究の目的を、効率的な条件におけるリグニンの分解を行い化学原料を得ることとした。また、リグニンは通常脱リグニン処理をされた後、湿潤状態で回収されており、通常の化学反応による骨格変換を行う場合には乾燥工程を経る必要がある。そこで、本研究においては湿潤状態のリグニンをそのま

ま用いることが出来る水熱条件下での酸化分解の検討を行った。検討内容としては、低温処理と高温処理を比較した水熱条件の優位性の検討、バッチ反応と流通反応の比較による反応形式の検討、酸化剤の濃度条件、および反応時間の最適化検討を行った。

4.2 実験

サンプル

実験のサンプルにはリグニンスルホン酸 (Nakalai Tesque) を用いた。リグニンスルホン酸は水溶性であった。使用したリグニンスルホン酸に含まれる成分を表 4.1 に示す (元素分析結果)。

表 4.1 使用したサンプルの元素含有率

Ash [% (db)]	C [%]	H [%]	S [%]	O [%]	H/C [-]
9.57	57.2	4.64	3.00	35.2	0.974

バッチ反応

バッチ反応の反応器には 100 mL フラスコ、および内部ボリュームが 20 cm³ の SUS316 製バッチリアクター (Swagelok : 3/4 インチバルクヘッド・ユニオン) を用いた。反応溶媒には純水および過酸化水素水溶液を用い、所定のリグニンスルホン酸を仕込んだ。促進剤として硫酸鉄を用いる場合には、他の基質と共にリアクターに仕込んだ。反応を 200°C とする場合にはオイルバスを用いて、60 °C とする場合には湯浴を用いて温度を制御した。反応後の反応液は、200°C、過酸化水素存在下で行った実験の場合には、純水で全量が 50 mL になるまで希釈して、さらに 10 倍希釈を行った。60 °C で行った実験の場合には、純水で全量が 200 mL になるまで希釈した後、さらに 10 倍希釈を行った。反応液の分析には TOC, HPLC (UV 検出器 : SPD-20A, ポンプ : LC-10ADvp, 分離カラム : phenomenex synergic 4u Hydro-RP 80A), および GPC (UV 検出器 : SPD-20A, ポンプ : LC-10ADvp, 分離カラム : 5-Diol-120-II (排除限界分子量 : 30000), Shodex OH pak SB-802.5 (分子量排除限界 : 10000)) を用いた。各反応条件を表 4.2 にまとめる。

表 4.2 バッチ反応の各反応条件

反応器	反応温度 [°C]	反応時間 [h]	水溶性リグニン 重量 [g]	過酸化水素 濃度 [%]	硫酸鉄 重量 [g]
SUS316	200	1	0.5	—	—
	200	1	(0.1 wt%)	0.09	—
フラスコ	60	24	2	30	—
	60	24	2	30	0.1

流通反応

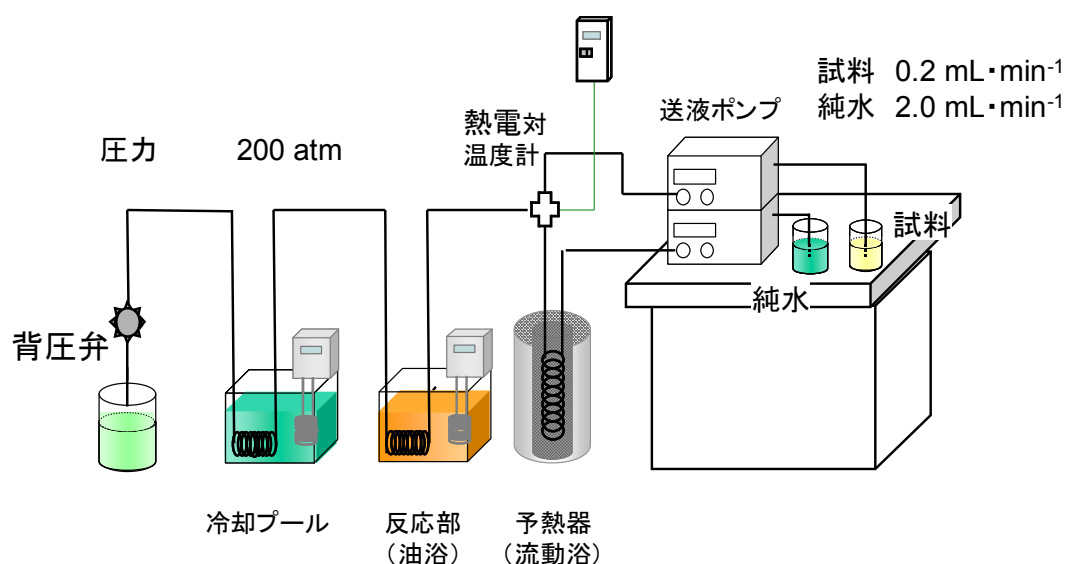


図 4.1 流通実験反応装置

用いた流通反応器を図 4.1 に示す。送液ポンプは HPLC ポンプ（島津，LC-10ADvp）を用いた。リグニン 1.0 wt%を仕込んだ過酸化水素水溶液を原料として，ポンプで流量 0.2 mL·min⁻¹として送液し，同じくポンプで流量 2.0 mL·min⁻¹として送液した純水とユニオンテイーで混合する。このとき純水ラインは予熱器を通して加熱された状態で原料と混合する。液衝突部の温度は反応部の温度の+ 0-10 °C となるように予熱器の温度を調節した。また原料溶液に含まれる過酸化水素の濃度は 0.3, 0.9, および 1.5 wt%とした。反応場の圧

力としては、HPLS ポンプの圧力が 20 MPa となるように背圧弁で制御した。反応温度は液混合の直後からオイルバスに浸し、設定温度は 20, 100, 150, および 200 °C とした。また液混合後の反応器は内径を 1.0 mm, 反応器長さを 0.5, 2.0, 5.0, および 10 m とした。得られた反応液は TOC, HPLC, および GPC を用いて分析を行った。行った実験の条件を表 4.3 に整理した。

表 4.3 流通反応の各反応条件

反応温度 [°C]	過酸化水素 仕込み濃度 [%]	液混合直後 過酸化水素濃度 [%]	反応管長さ [m] (滞留時間 [min])
20	0.3	0.03	0.5, 2.0, 5.0, 10 (0.2), (0.7), (1.8), (3.6)
	0.9	0.08	
	1.5	0.14	
100	0.3	0.03	0.5, 2.0, 5.0, 10 (0.2), (0.7), (1.8), (3.6)
	0.9	0.08	
	1.5	0.14	
150	0.3	0.03	0.5, 2.0, 5.0, 10 (0.2), (0.7), (1.8), (3.6)
	0.9	0.08	
	1.5	0.14	
200	-	-	10 (3.6)
	0.3	0.03	0.5, 2.0, 5.0, 10 (0.2), (0.7), (1.8), (3.6)
	0.9	0.08	
	1.5	0.14	
200	0.9	0.08	5.0 (1.8)
	0.9	0.08	5.0 (-)
	0.9	0.08	5.0 (1.8)

4.3 結果と考察

4.3.1 バッチ反応によるリグニンの加水酸化分解

反応器に SUS316 の高温対応リアクターを用いて行った反応の反応液を取り出し、GPC による液分析を行った結果を図 4.2 に示す。グラフ中の分子量表記は PEG 基準での補助線である。なお、以降の図中のデータの対応には「液混合直後過酸化水素濃度 (%) - 反応時間 - 反応温度」という表記を用いる。例として液混合直後の過酸化水素濃度が 0.09 %，時間は 1 時間，200 °C で反応行った場合の表記は「0.09 %-1 h-200 °C」となる（その他，バッチ反応と流通反応を比較する際には BR, FR を，フェントン法を用いるために硫酸鉄を添加した場合には FeSO_4 の表記をつける）。

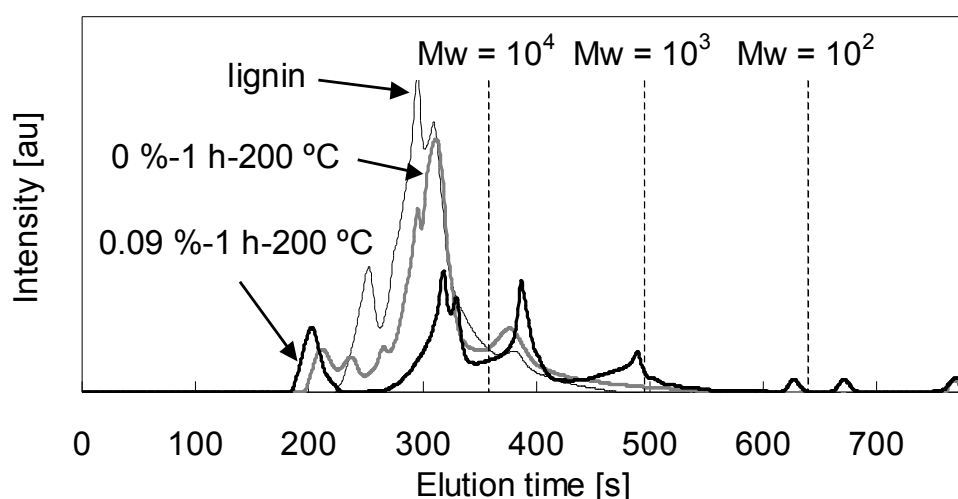
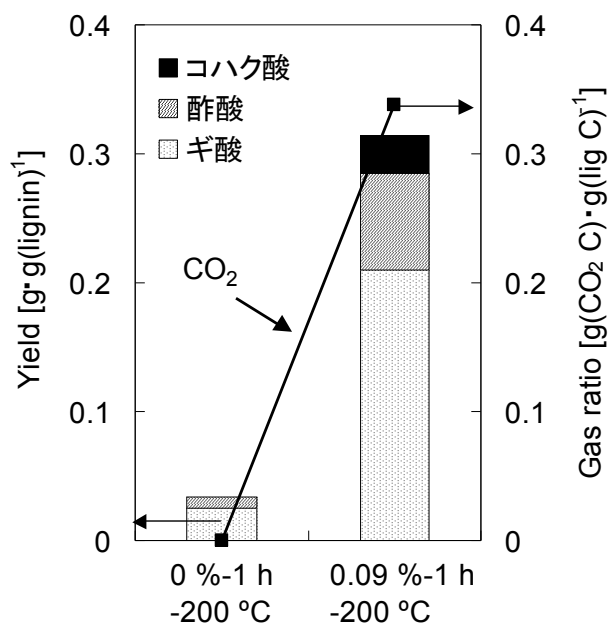


図 4.2 過酸化水素の影響

図 4.2 に反応時間 1 時間，200 °C の条件下での過酸化水素の影響を検討した実験の GPC 分析結果を示す。この反応条件においては過酸化物の非存在下ではほとんどリグニンの分解は進まず，反応中に過酸化水素を加えたことにより低分子化が進んだことが確認できる。さらに図 4.3 に示すように，低分子化によりギ酸，酢酸，コハク酸の 3 種類のみが選択的に生成していることがわかる。また，過酸化水素の影響により反応が進行した場合には，反応の進行に伴い CO_2 が発生することが明らかとなった。この CO_2 の生成反応は現段階では並列反応であるか逐次反応であるかは判断がつかないが，原料炭素を効率よく使用する観点からは CO_2 の生成量は極力抑える必要がある。なお今回の条件では添加した過酸化水素は反応後にはすべて消費され，有機酸の収率は 30 % ($\text{g/g}_{\text{lignin}}$) であった。

図 4.3 反応液から検出した有機酸および CO₂ の収率

上記の検討により、過酸化水素のない水熱条件では低分子化ができないが、過酸化物を添加することで反応性が向上することを確認した。次に、過酸化水素を用いてより温和な条件で反応が進行することが可能か検討するために、60 °C における反応を実施した。低温および常圧の反応への移行に伴い反応性の低下が予測されるので、反応時間は 24 時間としさらに硫酸鉄を添加する検討も行った。過酸化水素は硫酸鉄と接触すると、



と表す反応が速やかに進行する。このとき反応系内には酸化力の非常に強いヒドロキシラジカルが発生する。この手法はフェントン法とよばれ一般的にもよく知られている。この原理を利用して、より温和な条件におけるリグニンの分解を行って得た反応液の GPC 分析結果を図 4.4 に示す。

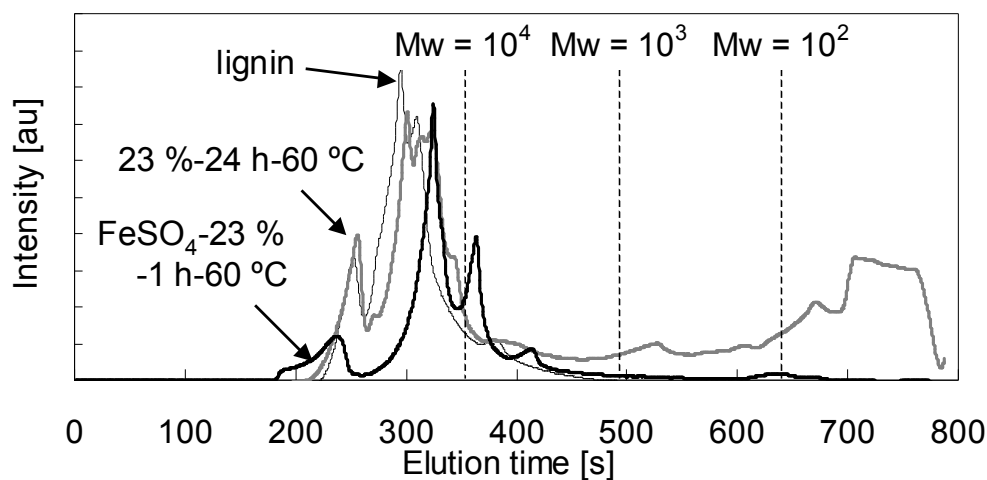


図 4.4 60 °C, 24 時間で行ったリグニンの分解反応の結果

高温で行った場合よりも高濃度の過酸化水素を酸化剤として用い（高温：0.09 wt%，低温：23 wt%），その他の促進剤を用いずに室温で反応を行った場合には，24 時間経過後も大きな分子量の変化は見られなかった．さらに低分子領域のピークから過酸化水素が残っていることがわかる．これらこのことから，低温常圧の条件では過酸化水素のみでは反応は進行しないと判断できる．これに対して，促進剤として硫酸鉄を加えた実験の反応液分析からは低分子領域にピークが見られた．これはフェントン法を用いる過酸化水素の活性化が，リグニンの酸化分解にも有効であることを示す．また硫酸鉄を添加した場合には反応後の GPC 分析からは過酸化水素は検出されなかった．次に，生成物である有機酸の内訳を図 4.5 にまとめる．

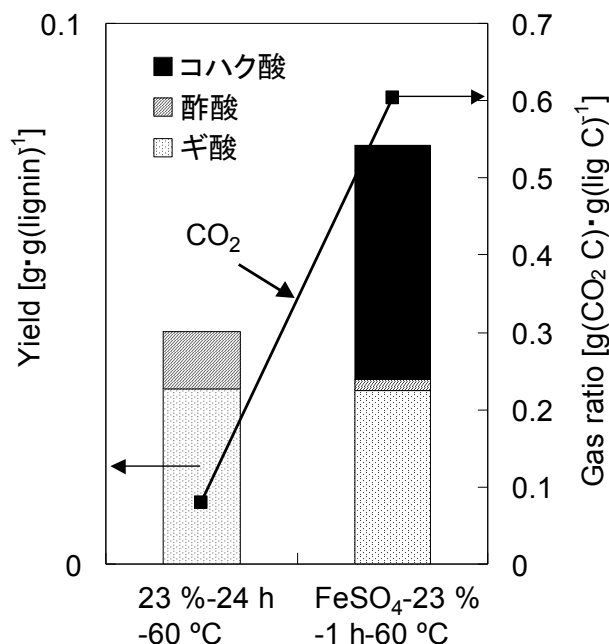


図 4.5 過酸化水素を用いた 60 °C，24 時間の反応における各有機酸および CO₂ の収率

低温条件にすることで低分子化の進行が急激に遅くなった過酸化水素のみを酸化剤として用いる分解では、主生成物はギ酸でありコハク酸は検出下限以下であった。これに対して、硫酸鉄を添加して分解を促進した反応においてはコハク酸選択率が非常に高かった。しかしながら、同時に CO₂ の生成量も非常に多くフェントン法による酸化力の強さが副反応速度にも大きく影響を与える結果となった。この結果は、硫酸鉄を利用する促進法は分解反応の反応性が向上するが、CO₂ への分解も加速するために必ずしも有効とはいえないことを示す。

この結果より本研究では、CO₂ への分解が少なく有機酸の回収率も比較的良好であった高压高温条件における、過酸化水素を用いた分解反応に注力し検討を進めることとする。次に、バッチ反応操作で得た結果をより効率的なプロセスへステージアップするために、リグニン分解反応を流通式反応器を用いる反応操作へ適用させ検討を行った。

4.3.2 流通反応によるリグニンの加水酸化分解

バッチ反応操作ではその操作の特性上、極短時間における昇温、昇圧が難しいとされるが、流通式の反応器、特にその流路内径が小さければ小さいほどこの操作は容易になる。このような反応器特性の違いが生じることを考慮して、流通反応器を利用したリグニンの 200 °C における分解実験を短い滞留時間（滞留時間 1.8 min）で行い、その結果をバッチ反応（反応時間 1 h）の結果と比較した。反応液分析結果を図 4.6 にまとめる。

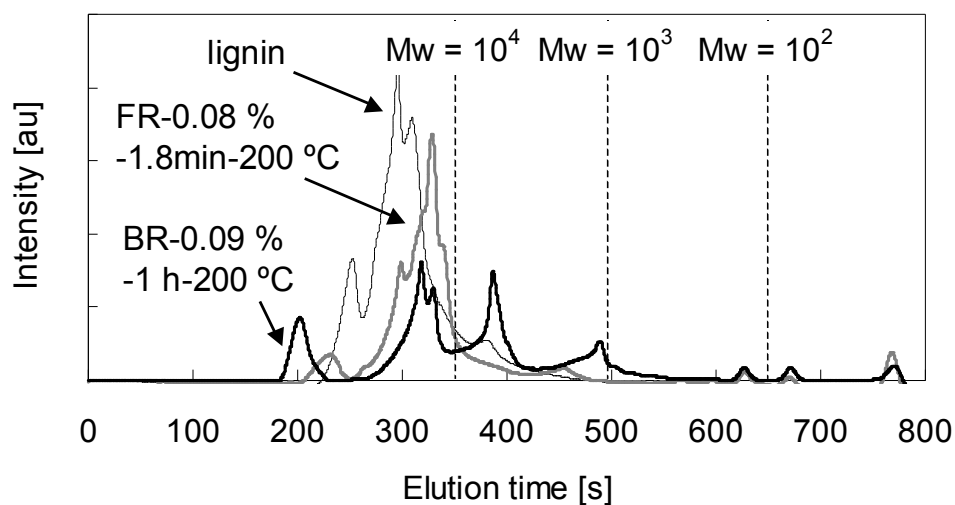


図 4.6 バッチ反応と流通反応の比較

図 4.6 からは、より低分子化が進行しているのはバッチ反応の場合であるが、これは明らかに反応時間の差が効いていると考える。またバッチ反応では溶出時間 200 s（分子量 100000 付近）に新たなピークが発現しているが、流通反応ではこの領域にはピークは見えない。これは縮合反応の進行によるものと推測する。さらに有機酸の回収率を図 4.7 にまとめた。

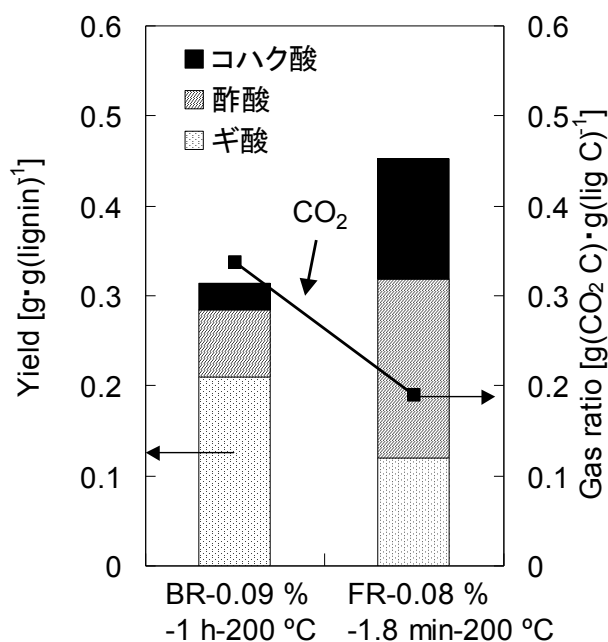


図 4.7 バッチ反応と流通反応における各有機酸回収率の比較

全体としては低分子化が進んでいるが、各有機酸の総回収量は明らかに流通反応器を用

いた場合のほうが高い。さらに CO_2 の生成量については、バッチ反応の場合が明らかに高く、このことから低分子化が進んだが続く逐次的な分解により CO_2 が生成し有機酸が消費されたと考える。これらの実験結果を踏まえると、生成した有機酸の分解が考えられることから、精密な滞留時間制御は必須項目であるので、本分解反応には流通式反応器が適しているといえる。以降さらに有機酸を効率よく得るための操作法の最適化を行う。

反応温度による影響

各有機酸への生成分布の温度依存性を確認するために、反応管の流路長を 10 m（滞留時間 3.6 min）として固定し、過酸化水素の濃度を 0.14 % として、反応温度を 20, 100, 150, および 200 °C に設定し反応を行った。図 4.8 に各温度における有機酸の生成分布の結果を示す。

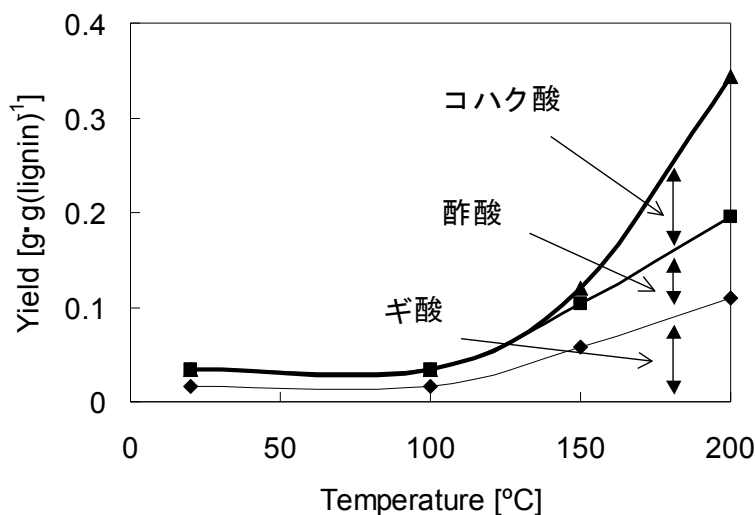


図 4.8 各有機酸の温度変化に伴う回収率の変化

各有機酸の生成物は反応温度の上昇に伴い収率も向上する。このときある成分のみ特異的に増減するような挙動は見られず、各成分共に一様な推移を見せた。またこの条件においては反応温度が 100 °C 以下の場合にはまったくリグニンの分解が進まなかった。本反応を過酸化水素のみで進行させるには、少なくとも 100 °C 以上の反応温度が必要と言うことになる。また 100 °C まで反応が進行しなかったことについては、副反応が進行しているのではなく、単に過酸化水素の活性化に不十分な温度であったと考える。図 4.9 に示すように、反応液中の過酸化水素濃度を追跡した場合には、いかなる過酸化水素の濃度に対しても 100 °C 以上になって初めて消費が始まる結果を得た。また、図 4.9 によると反応温度が 200 °C の条件の場合に仕込んだ過酸化水素が全て消費されているので、今回の実験における滞留時間（3.6 min）の場合にはこれ以上の温度に設定する必要はない。図 4.8 および 4.9 の結

果より滞留時間が 3.6 min の場合における最適温度は 200 °C とする.

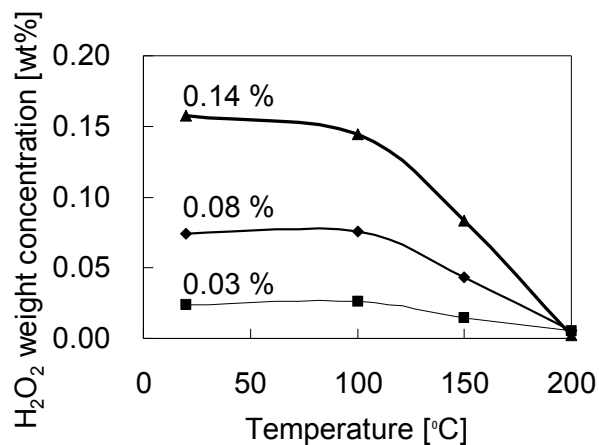


図 4.9 滞留時間 3.6 min における過酸化水素濃度と反応温度の関係

過酸化水素濃度による影響

次に過酸化水素濃度の影響を確認する. 先の検討の結果を踏まえて, 反応温度 200 °C, 反応管の流路長を 10 m として過酸化水素濃度を変更しその結果が与える有機酸の生成量を比較した (図 4.10). なおこの条件における滞留時間は 3.6 min であった.

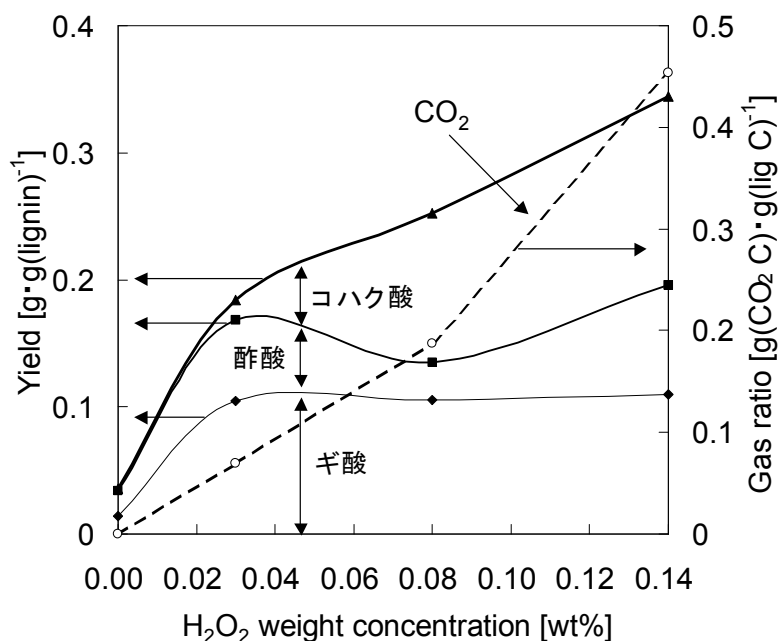


図 4.10 過酸化水素濃度の変更に伴う各有機酸の収率

結果より, 酢酸とギ酸は過酸化水素の濃度が低い条件においても生成していることがわ

かる．これに対してコハク酸は過酸化水素の濃度が低い条件ではほとんど生成しておらず，ある程度の過酸化水素濃度が必要であることがわかる．また CO_2 の生成に関しては過酸化水素の濃度の低い場合から濃度の上昇に伴い生成量が一様に増加している．今回の検討によれば，過酸化水素濃度は高いほど有機酸の収量が増えるが， CO_2 の生成量も同時に増加してしまっている．これらを考慮して，よりエネルギーロスの少ない条件において有機酸を効率よく製造するために高いレベルでバランスさせた条件の選定が必要になる．ここでさらに有機酸の価値について言及する．得られる有機酸の中ではすべてのものが等価ではなく，より有用な生成物に有利な条件を選定する必要がある．例えば今回の条件でリグニンを分解した際に得られる有機酸の中では，緒論でも述べたようにコハク酸が機能化学品の中間体として圧倒的に期待されているものであり，商業的価値が高い．このことも考慮すると，コハク酸がより形成されやすかつ CO_2 への分解を抑える過酸化水素濃度である 0.08 wt% の条件が好適であると考え，この条件を採用する．

反応時間による影響

さらに反応時間の各有機酸への影響を確認する．ここまでの検討により反応温度を 200 °C，過酸化水素濃度は 0.08 wt% としたときのリグニンの加水酸化分解において，流路長を 0.5, 2.0, 5.0, および 10 m に設定して検討を行った．このときそれぞれの滞留時間は 0.2, 0.7, 1.8, および 3.6 min であった．結果は 1.8 min の場合に最大の有機酸収率となり，3.6 min の場合では収率は大幅に低下した（図 4.11）．

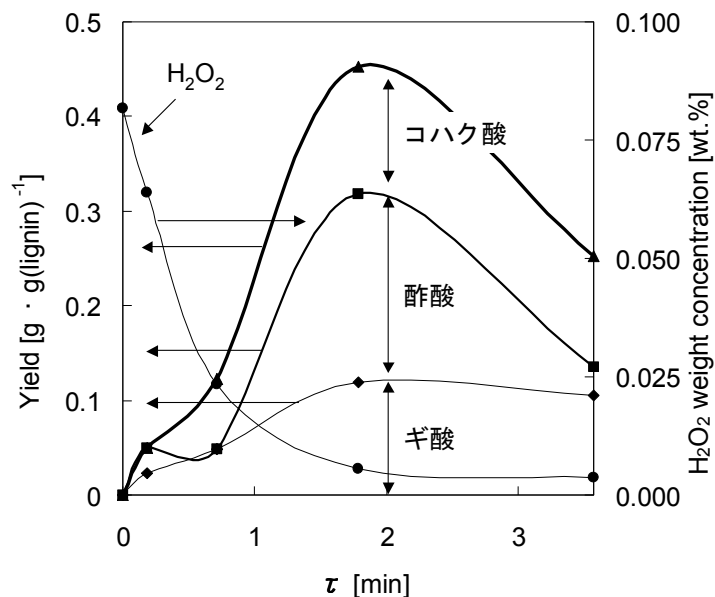


図 4.11 各有機酸および過酸化水素と反応時間の関係

通常水は亜臨界領域においては，温度上昇に伴いイオン積が増大し，さらに液体に近い

密度と気体のような運動量を持つために強力な加水分解作用を有する。本操作における液混合部は反応部よりも高い温度の水と試料が衝突するために、この部分における反応が支配的になることが予想できる。しかしながら図 4.11 に示すように反応時間が 0.2 min では過酸化水素の濃度変化はそれほど大きくなく、さらに有機酸の生成量も少ない。このことから、混合部のわずかに高温の部位で急激な反応進行はないことがわかる。また滞留時間が 2.0 min にかかるまでの、過酸化水素の濃度と各有機酸の濃度変化を追跡すると、明らかに過酸化水素が有機酸の生成に関与していることが見てとれる。しかし 2.0 以降では系内の過酸化水素はほぼ消費されてしまっているにもかかわらず、酢酸の分解反応が進行している。このときコハク酸およびギ酸の濃度は変化していないので、過酸化水素を必要としない酢酸特有の分解反応が進行していることを示す。続いて本反応中の CO_2 の濃度変化を図 4.12 に示す。 CO_2 の濃度は過酸化水素の減少に連動して 2.0 min まで増加し、その後濃度変化は起こっていない。これは、2.0 min 以降の酢酸の消費では CO_2 は生成していないことを示している。

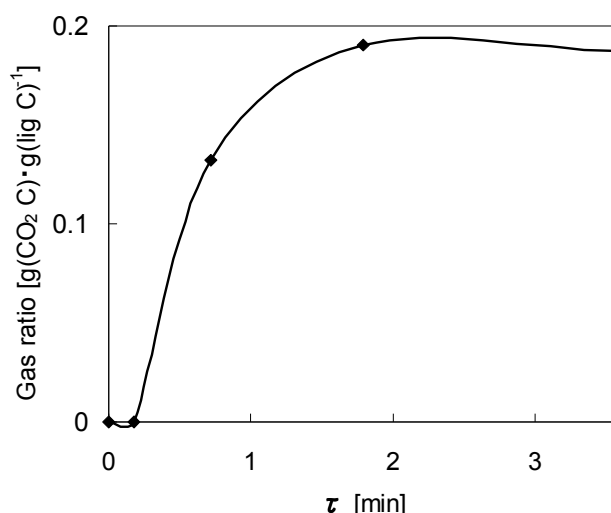


図 4.12 CO_2 の濃度変化と時間の関係

また、反応初期に過酸化水素の消費に連動して CO_2 濃度が増加するが、このとき系中には生成物の有機酸はそれほど存在しない。つまり CO_2 の発生のルートが有機酸を支配的に経由すると考えた場合、図 4.11 に示す CO_2 の濃度変化では説明ができない。一方、 CO_2 の支配的な発生ルートが有機酸形成時の並列反応であると仮定すれば、2.0 min 以降の濃度変化がない結果も説明できる。このことからリグニンの分解反応時に起こる CO_2 の形成は、有機酸の逐次的な分解ではなく、有機酸形成時に併発して起こる分解反応であると考えられる。ここまでのデータより、反応時間はこの過酸化水素の初期濃度であれば 1.8 min が最適であるという結論になる。理由としては、各有機酸が最も収率よく最大で 0.45 g/ g lignin 形成さ

れていることと、添加した過酸化水素がほぼ消費されていることを挙げる。これらのことより、本反応において現状までの検討では最適な反応条件は、各有機酸の総合的な収率が高いことと、 CO_2 の生成が少ないことを両立する条件の中で、より有用な化合物（本検討においてはコハク酸）の選択率が高いことや、添加した過酸化水素がちょうど消費される反応時間を設定することにより決定できると考える。

その他の反応方法の探索

ここまでに、最適化した条件とそれを決定した因子について説明した。本項目では、更なる効率的なリグニンの分解方法を探索すべく、三つの方法を試みた。それぞれ、

- (i) 過酸化水素の予熱検討
- (ii) 過酸化水素の活性化剤として Ru 金属を充填した反応器を用いる検討
- (iii) フェントン法を利用した過酸化水素の活性化検討

である。以下検討結果を記載する。

(i) 過酸化水素の予熱検討

本研究における操作では、過酸化水素とリグニンの混合溶液と過熱された純水が混合され水熱状態になり反応が開始する。この操作を、過酸化水素を含む純水を予熱しておいて十分に活性化させた状態でリグニン溶液と混合することで、混合の瞬間の接触界面では、通常の操作の場合よりも高い濃度の活性化された酸化剤とリグニン溶液が接触することになる。この界面での反応の進行を目的として検討を実施した。図 4.13 に反応液の GPC 分析結果を通常の操作で反応させた場合の結果とまとめて示す。

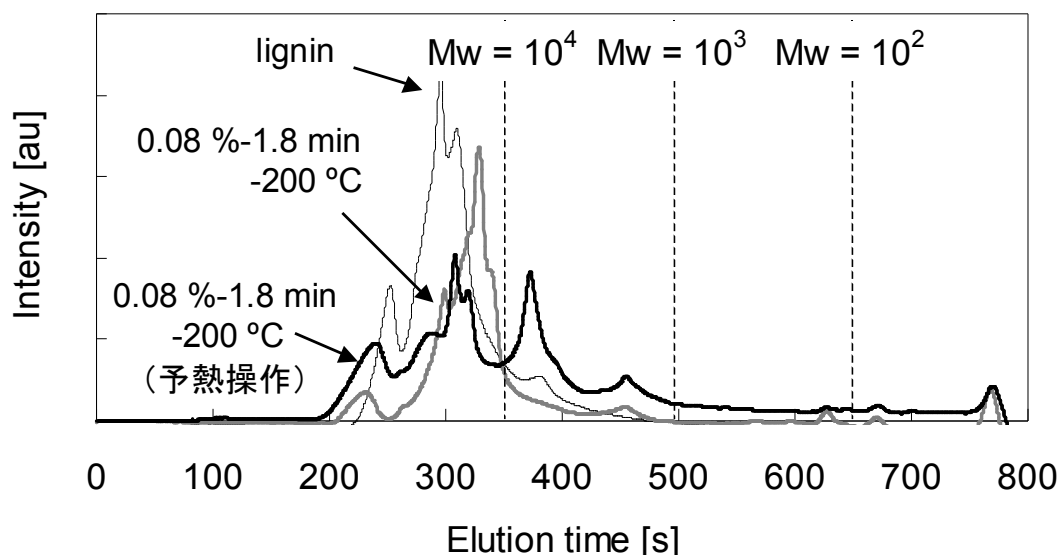


図 4.13 通常操作と予熱操作の比較

この結果では分子量分布にそれほど差が生じていない．予熱操作により過酸化水素の活性化を目的としたが、



の分解反応により、酸素が安定化してしまい活性化の効果が出なくなる可能性もある．また、リグニンの分解反応に対して液の混合が十分に速い場合にも同様に効果が出ない可能性もあり、適した操作ではない可能性が高い．

(ii) 過酸化水素の活性化剤として Ru 金属を充填した反応器を用いる検討

続いて反応器内部に Ru/アルミナを充填した反応管を用いて反応を行った．このとき、反応器内部に充填剤が存在することから、滞留時間は正確に計算はできないので、定性的な判断を行う．ここでは、先の(i)との比較も行う．得られた反応液の GPC 分析結果を図 4.14 に示す．若干の低分子化が起こっているものの劇的な効果は見られない．また、予熱操作をした場合と、Ru/アルミナ充填層で反応を行った場合では、低分子化の挙動が酷似していた．いずれの操作も過酸化水素の活性化を目的としているので、同様の効果が出ることも考えられる．しかし、実際の Ru/アルミナ充填相での反応は滞留時間が短くなっているはずだが、この考察には加味されておらず、このことから、生成物の分布しだいでは、更なる検討を行う必要が出てくる可能性もあると考える．

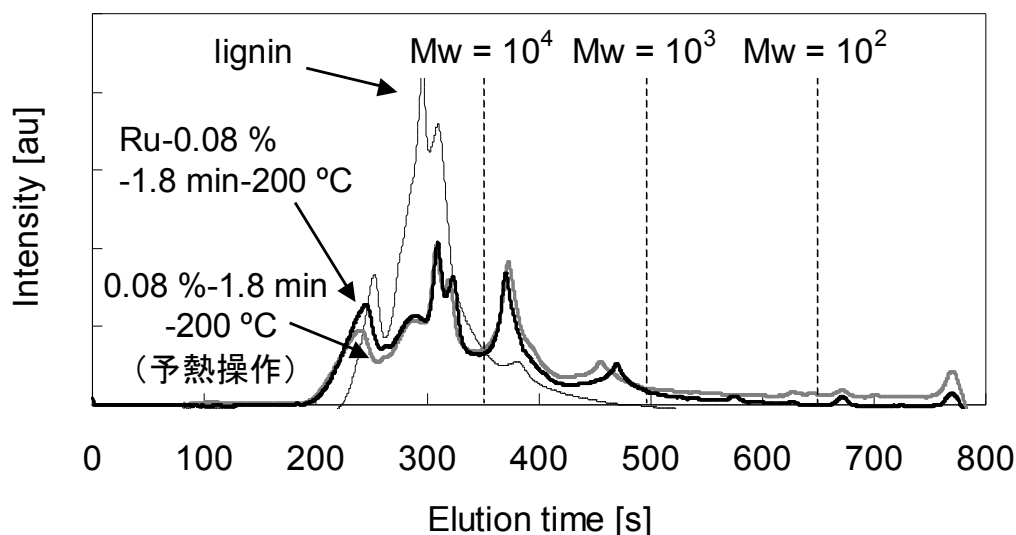
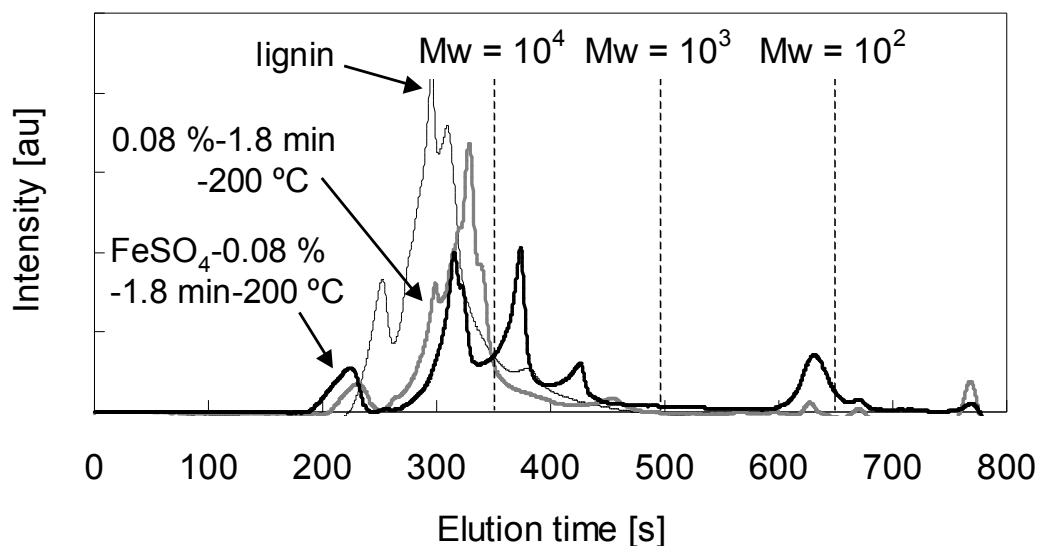


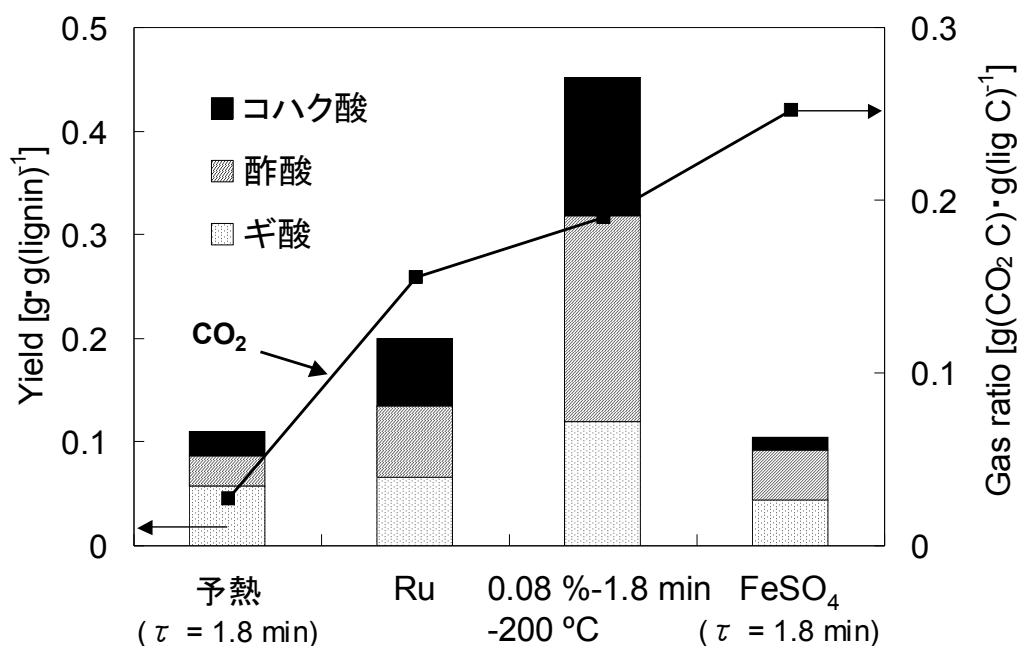
図 4.14 Ru/アルミナ触媒を充填した反応管を使用した反応と予熱操作の比較

(iii) フェントン法を利用した過酸化水素の活性化検討

バッチ反応の際に、60 °C という低温でリグニンの分解を達成したが CO_2 の生成量が多く、検討をペンディングとしたフェントン法を利用する操作の適用を試みる。バッチ反応のように反応時間の精密な制御が困難なケースでは、この手法のような主反応、副反応を共に活性化する手法は扱うことが出来ないが、本研究におけるスケールの流通反応の場合は、滞留時間や温度制御に特化した手法なので、特性を生かすことができる可能性があると考えた。反応により得られた液の GPC 測定結果と硫酸鉄を用いなかった場合の比較を図 4.15 にまとめる。バッチ反応の場合と同様の傾向で、流通反応においてもリグニンの低分子化を促進する効果を発現した。このことは、分解反応への活性という観点ではバッチ、流通の操作法によらず、硫酸鉄を用いて過酸化水素を活性化させる処方は、リグニンの酸化分解に効果的であることを示す。

図 4.15 反応液に FeSO_4 を添加した効果

ここまで、上記(i)–(iii)で行った検討の中でも、主に分解反応の活性の変化を考察してきた。次に図 4.16 に各有機酸および CO_2 の収率をまとめて示し、リグニンの分解に適した操作であるかを判断する。


 図 4.16 各手法(i)–(iii)の有機酸および CO₂ の生成量の比較

予熱操作の場合は有機酸の生成が非常に少ない。また CO₂ の生成も非常に少ないことから、操作中に過酸化水素が分解したと予想する。また若干低分子化も進んでいたことから、目的とする有機酸にはならず別の化合物を形成している可能性はある。Ru/アルミナ充填層を用いた場合には、滞留時間が短くなることを考慮すると分解反応の活性に影響を与えている可能性もあるが、この手法を採用する場合には必ず装置の肥大化の問題が生じる。また有機酸の生成分布にも大きな特徴はなく、劇的な効果とはいいいにくい。最後に硫酸鉄を促進剤として用いた結果について考察する。バッチ反応では 60 °C という低温においても、CO₂ の生成量が多く使用を断念した経緯があったが、今回のような極短い反応時間においても、CO₂ の生成量が多くなっている。さらに、GPC の結果においてリグニンの低分子化という観点からは、非常に高活性であると予測されたが、目的とする各有機酸の分解も併発している可能性が高く、回収率は非常に低かった。これらのことより、先述の最適化した操作法を越える手法は現段階では見つからないが、たとえば硫酸鉄を用いた場合では、瞬間的に反応を停止させれば各有機酸の収率が向上する可能性もあり、この項目については継続的な検討が必要である。ここまでに示した結果から、リグニンの酸化分解の最適な操作法は、200 °C の温度条件下、初期の過酸化水素濃度を 0.08 wt% とし 1.8 min 反応させる条件である。

4.3.3 酸化分解反応のメカニズムの推定

ここまでに示した，反応時間に対する各有機酸の生成量分布，過酸化水素濃度の各有機酸への寄与をふまえて，リグニンの酸化反応分解のメカニズムを推定した．図 4.17 にリグニンの酸化分解反応による有機酸の製造スキームを示す．この反応スキームは，まずリグニンのエーテル結合の開裂が起こる．この分解によってさまざまなフェノール系水酸基が生じ，それぞれの反応機構を経て有機酸が生成する．また本研究の検討より，酢酸やギ酸は比較的過酸化水素濃度の低い条件においても形成され，これに対してコハク酸は過酸化水素濃度が高い条件で形成されていた．この反応機構中では脂肪族側鎖と芳香族環の開環のいずれかにそれらの形成が相当すると考えられるが，ここでは開裂しやすい脂肪族側鎖からギ酸および酢酸，開環しづらい芳香族環からコハク酸が形成されていると推測する．

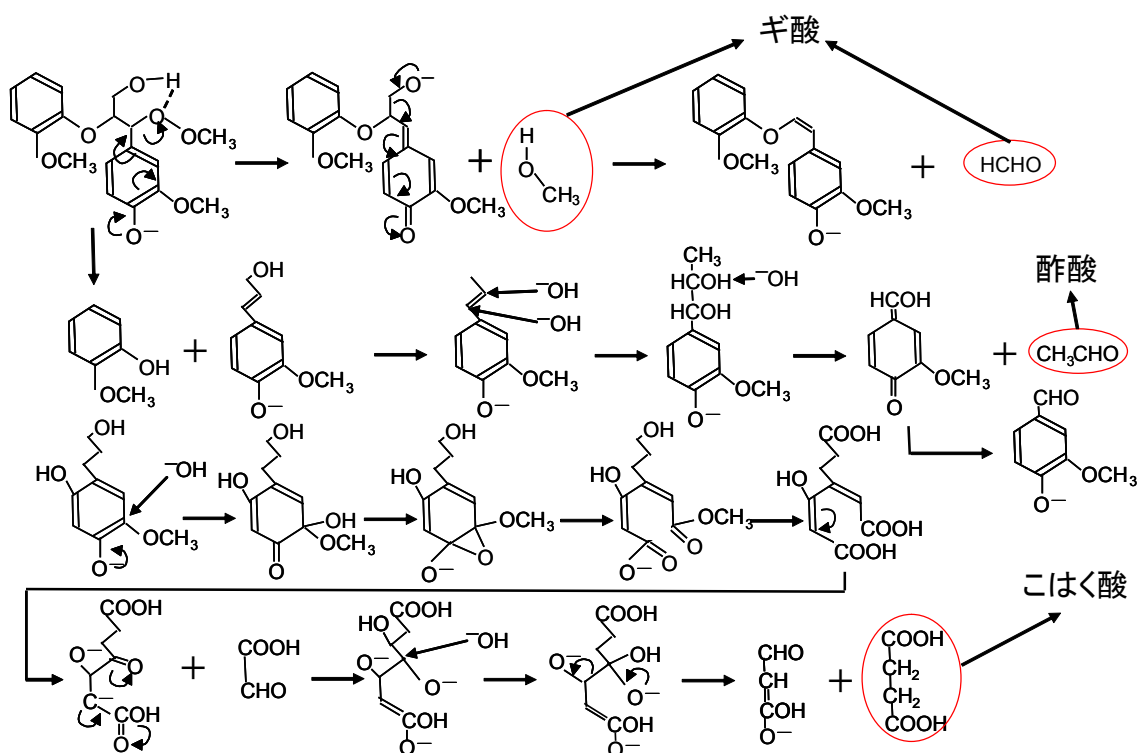


図 4.17 リグニンの酸化分解反応機構

4.4 結言

本章では、各有機酸の総合収率が高い状態で反応を停止するためにリグニンの水熱分解は反応時間を厳密に制御する必要があることを示した。反応時間が必要以上に長くなると、過酸化物の有無によらず分解によって有機酸の一部が消失する。このことから、リグニンの分解反応には内径の小さな流通形式の反応器が適していると考えられる。また酸化剤として過酸化物のみを用いた場合には温度、滞留時間、過酸化水素濃度の最適化が必要であることを示した。最適化においては重要な要素は、各有機酸が最も収率よく形成されていることと、添加した過酸化水素がほぼ消費されていることを挙げる。これらのことより、本反応において現状までの検討では最適な反応条件は、各有機酸の総合的な収率が高いことと、CO₂の生成が少ないことを両立する条件の中で、より有用な化合物（本検討においてはコハク酸）の選択率が高いことや、添加した過酸化水素がちょうど消費される反応時間を設定することにより決定できることを示した。さらに予想される反応機構に実験データを用いた考察により、酸化分解のメカニズムを示した。

参考文献

- 1) Adler, E., *Wood Science and Technology*, **11**, 169–179 (1977).
- 2) Sarkanen, K. V. and C. H. Ludwig, “*Lignins*” John Wiley & Sons, Inc., New York, 226, (1971).
- 3) Fumoto, E., Y. Mizutani, T. Tago and T. Masuda, *Applied Catalysis B: Environmental*, **68**, 154–169 (2006).
- 4) Yoshiakwa, T., N. Duangkamol, T. Tago and T. Masuda, *Journal of the Japan Petroleum Institute*, **53**, (3), 178–183 (2010).
- 5) Masuda, T., Y. Kondo, M. Miwa, T. Shimotori, S. R. Mukai, K. Hashimoto, M. Takano, S. Kawasaki and S. Yoshida, *Chemical Engineering Science*, **56**, 897–901 (2001).

総括

バイオマスを原料として化学品を製造する際には、目的を明確に持ちその市場へ投入するルートを早い段階で確保し、それを高効率で製造できるプロセスを開発する必要がある。そこで本論文では、バイオマス原料としてリグノセルロースを出発物質とした汎用性の高い樹脂製品への変換を考慮して、その変換ルートの中で鍵となる反応について、変換ルート、変換法及びその高効率反応操作法に関する議論を行った。特に、バイオマス由来の材料を変換していく上で、酸化反応が重要な鍵反応になる。この反応を効率的に進めるには、気体酸素から効果的に酸素を供給する方法、適切な除熱方法、高圧熱水の中で温度、滞留時間を厳密に制御する方法を確立していくことが必須である。本研究では、これらの必要条件を満たす手段として、一貫してマイクロフロー反応器を利用するというスタンスで最適な反応操作を検討した。具体的には、試作したマイクロフロー反応器を用いて、セルロースから安定して供給される乳酸およびそのエステルを、アクリレートポリマーに変換する際に鍵となるピルビン酸への酸化反応と、リグニンを低分子化して樹脂製品への展開が期待できるコハク酸およびその他の有機酸を製造する分解反応について検討を実施した。以下に本論文の成果を各章ごとにまとめる。

まず第1章では、ピルビン酸製造の反応スキームを検討した。安価なバナジウム触媒を用いたアルコールの酸化反応の反応システムを利用して、乳酸エステルの酸化脱水素反応によるピルビン酸エステルの合成反応を開発した。この反応に必要な酸化剤としては Air , O_2 , および有機化酸化物のいずれを用いても反応は進行するが、 Air を用いた場合よりも、酸素分圧が上がり溶存酸素量が多くなる理由から O_2 の反応性がより高く、さらに有機化酸化物である TBHP を用いた場合にも高い反応性を得ることを示した。さらに酸化剤としての原子効率の観点からは TBHP よりも O_2 の方が優れていることを示した。また、バナジウム触媒として $\text{VO}(\text{acac})_2$ および $\text{VO}(\text{OEt})_3$ を用いた場合には、 O_2 のみでは反応速度が非常に遅いが、触媒量の過酸化物である $m\text{-CPBA}$ を併用することでスムーズに反応が進むことを示した。さらにこの理由が、反応機構を加味した考察により、バナジウム種の初期段階の活性化と触媒サイクル中の低酸化状態バナジウム種の再酸化の2段階の素反応が関与するためであることを示した。出発物質として用いる乳酸類としては各種エステル、乳酸、および乳酸金属塩を検討し、乳酸エステルについてはアルコール側の側鎖が C1 から C4 のいずれにおいても同等の反応率で対応するピルビン酸エステルが得られることを示した。乳酸を原料とした場合は出発物質そのものが分解する並列の分解反応と、生成物であるピ

ルビン酸が分解する逐次の分解反応がそれぞれ進み反応時間、触媒量にピルビン酸の収率が大きく依存することを示した。また乳酸金属塩は反応溶媒であるアセトニトリルへの溶解度が非常に低いため反応が進まず、出発物質全量が回収されることを示した。

第2章ではマイクロフロー反応器において気液総流量が $8.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ までの流量域で安定して気液スラグ流が発生することを示した。またこの流量の範囲内で、気液流量比 F_g/F_l が $0.33\text{--}3.0$ の領域では、液スラグの長さが総流量に関係なく F_g/F_l にのみ依存することを示し、任意の気液界面積を選択する操作を提示した。また、気液スラグ流形成時の圧力損失実測値と、液のみを流通させた時の圧力損失実測値および計算値の関係から、 $F_g/F_l = 1.0$ の場合の気液スラグ流の圧力損失を精度良く計算できることを示した。次に第1章で開発した O_2 を酸化剤として用いる乳酸エチルの酸化反応を、マイクロリアクタにおける気液スラグ流に適用し、バッチ反応と比較して3倍以上の速度で反応が進行することを示した。反応の操作方法としては、液混合は乳酸エチルとバナジウムによる中間体が速やかに形成される条件が好ましく、混合流路の内径を 1.0 mm から 0.5 mm に縮小して混合を促進すると反応の開始が早くなることを示した。また液混合は短時間で速やかに行う必要があり、2分以上かけて完全に混合させた場合には反応活性が低下し、また混合時に加熱する操作が好ましくないことを示した。気液流量比の変更による気液の接触面積を制御した検討により、 F_g/F_l が 0.33 で最も接触面積が小さい条件において既に反応律速であることを示した。また、マイクロリアクタを用いる操作に、種々の乳酸エステルを適用させた場合も、効率よく反応が進むことを明らかにした。

第3章では、これまで酸素の物質移動支配での操作しかできず明確にされていなかったピルビン酸の酸化反応に関して、マイクロフロー反応器を利用して、広範囲の温度条件で反応律速下のデータを採取し、それに基づいて速度解析を実施し、初めて真の反応速度定数、活性化エネルギー、および頻度因子を明示した。この一連の実験から、反応温度が 70°C 以下の条件で、気液スラグ流が安定して維持できている場合は、いかなる場合でも反応律速を保っていることを示した。これによりスケールアップに必要な基盤データが整った。一方、導入した O_2 が全て反応に使用されず、気体スラグのアスペクト比 λ が 1.4 以下になるとスラグが維持できなくなり、物質移動が急激に低下するため反応が停止することを見出した。そこで高反応率を達成するために初期の導入 O_2 量を増加させることによって、高反応率領域まで高アスペクト比を維持でき、数分でピルビン酸収率を 75% 以上にできることを示した。さらに高反応率を達成するために、マイクロ流路に O_2 の分割添加する方法を提案し、先に求めた速度定数を用いた計算から、提案した O_2 の分割添加の優位性を示した。例えば、 $F_g/F_l = 1.0$ の場合、導入回数が1回ではアスペクト比が 1.4 を下回る反応率 52% で反応が停止することに対し、 $F_g/F_l = 0.5$ として O_2 の途中導入回数を4回とした場合は、常に酸素供給が十分な範囲で低アスペクト比を維持し、反応率 80% を得るために必要な流路長が 8.97 m と短くでき、流量変動幅が 17% 以内と安定操作できることが示され、提案した方法はコンパクトな反応装置を設計する手段として有用であることが明らかになった。

また、気液スラグ流の維持はアスペクト比のみに依存していることを示したので、このことから流路をマイクロ化することで安定した反応操作が可能であることを示した。さらに圧力損失や処理量から考えて $500\ \mu\text{m}$ 程度が最適であると判断し、スケールアップの方向性は、 $500\ \mu\text{m}$ の流路内径の反応器で気体スラグアスペクト比 1.4 以上に保つ酸素分割投入操作が可能な並列多流路デバイスを設計していくことが良いことが示唆された。このように、マイクロ気液反応操作が、乳酸エステルの酸化反応に合理的な反応操作法であることを定量的に明らかにした、

第4章では、バイオマスを利用していく際にこれまで除去廃棄の対象であった水溶性リグニン成分の官能基に着目して、芳香環を酸化開環することで選択的に有機酸を製造できるのではないかとこの着想で、新規な酸化分解法を提案した。種々検討した結果、水溶性リグニンを 0.08 % の希薄過酸化水素添加のもと、マイクロフロー反応器を用いて $200\ ^\circ\text{C}$ の高温熱水中で酸化分解すると、有機酸としてギ酸、酢酸、コハク酸のみが選択的に得られることを示した。これは、リグニンの芳香環の OH 基部分が酸化、開環して脂肪族化した場合にリグニン構造の特徴から必然的に上記の有機酸が生成することをメカニズムの検討から明らかにした。反一方、反応時間を延長すると、反応系内の過酸化水素が消失しても生成した酢酸は消費されていくため、温度、過酸化水素の濃度条件により最適な反応時間が存在すること、これを厳密に制御することが重要であることがわかり、導入したマイクロフロー反応器による操作が必須であることがわかった。以上の提案法とマイクロフロー反応器の厳密反応制御によって、最適条件ではリグニン 100 g から上記3種類の有機酸を 40 g 以上回収できることを示し、リグニンから中間化成品製造の途を開いた。

以上、本論文において開発した乳酸エステルの酸化反応と、マイクロスラグ流の最適な操作法を組み合わせることによって、高効率なピルビン酸エステルの製造方法が達成できることを示した。またスケールアップに必要な反応速度解析結果、および大量生産時に必要な安定運転の鍵となる気体スラグのアスペクト比の下限値 Δ_{cr} を提示し、反応器の設計指針を提案した。一方、脱リグニンして得られる湿潤系リグニンを原料とした、有機酸の製造により商業的価値の高いコハク酸および酢酸、ギ酸が選択的に高収率で得られる反応条件を提示した。今後、これらの検討を継続しステージアップさせ、バイオマス由来の原料を効率よく使用し、樹脂製品への変換を達成する検討が必要である。このためにまず、本論文で開発した触媒反応に関しては、現状では気液間物質移動速度が反応速度を圧倒的に上回っており、これは目的物の生産性が触媒の性能に完全に依存していることを示す。このように、優れた反応器設計、操作が確立したことで、さらに高性能な触媒設計を実施する余地が生み出され、今後、装置に適った触媒の開発を進めることが必要である。一方、装置設計に関しては、新触媒の反応特性を把握し、無駄のない効率的な反応器設計（例えば本反応においては気液間の移動を促進する効果は今のままで既に十分なので、気液接触

面を低下させることでアスペクト比を低い状態で保ち、反応器長さをコンパクトにする設計)などに注力していくことが必要と考える。このように、反応設計と装置設計を両輪として研究をさらに推進し、資源環境問題に対応した社会の化学製品開発へと展開していくことが望まれる。

謝辞

本論文は、平成 20 年 4 月から平成 23 年 3 月までの 3 年間に渡り京都大学大学院工学研究科化学工学専攻環境プロセス工学講座で前 一廣教授のご指導の下で行った研究の成果をまとめたものです。研究を実施するにあたり、数多くの方々にご支援を賜りました。ここにお世話になった方々への感謝の意を述べさせていただきます。

平成 20 年 4 月に社会人博士課程として環境プロセス工学講座に配属されてからの 3 年間、前 一廣先生に多大なるご指導を賜りました。平成 20 年 4 月から平成 21 年 12 月までは、社会人博士課程枠の特別講義を受講しつつ、前 一廣先生とのメールのやり取りによる技術指導が主流でしたが非常に内容が濃く、またお忙しい中月に一度のディスカッションの時間をとっていただきました。その際、絶えず広い視野と繊細な配慮を持って研究に取り組まれる姿を見て、研究者のあるべき姿を学んだことを記憶しております。また、平成 22 年 1 月以降、京都大学に常駐させていただく際にも多大なる配慮を賜りました。さらにご多忙な中、研究室において学生との雑談を含めた会話の中からも、研究に対する瞬発力と発想力を感じました。これらの数多い御気配りをいただき、充実した研究生生活をすごすことが出来ました。ここに深く感謝の意を表します。

合成化学講座有機合成化学分野吉田 潤一先生には、本論文第 1 章にあたる合成反応の開発において多大なるご指導を賜りました。当初、選択酸化反応の開発を行うも、思うような成果を得られず研究が滞っていた際も、ディスカッションを通して合成反応と反応工学を高いレベルで融合した考察を参考にさせていただきました。以前は有機合成化学にベースを置いて研究をしていた私にとって、吉田先生の考察は非常に興味深いもので、楽しくディスカッションさせていただきました。重ねて厚く御礼申し上げます。

化学システム工学講座プロセスシステム工学分野長谷部 伸治先生には本論文第 2 章および第 3 章におけるプロセス設計に関する助言を多くいただきました。また、学外での学会や講演会の際に気軽に声をかけていただき、いち学生として非常にうれしく思いました。プロセス設計についてはまだまだ基盤の知識が足りない私とも辛抱強く議論していただいたこともあわせて、ここに深く感謝の意を表します。

環境プロセス工学講座牧 泰輔先生には本論文に関する御意見のみならず、京都に常駐させていただいた直後から持ち込み装置のセッティング等、研究以外の内容も含めてお世話になりました。また NEDO 関連の仕事を持ち込む際にも快く実験をさせていただき、牧先生の助力なくして私の成果は成り立ちませんでした。

環境プロセス工学講座長谷川 功先生には本論文第 4 章にあたる研究について多大なるお力添えをいただきました。また、普段より実験室内におけるさまざまな配慮を賜り、さらには深夜に研究の相談に伺った際にも、毎回お時間をとっていただき十分なディスカッションをさせていただきました。研究室における私生活を楽しく過ごせたことも含めて、

深い感謝の意を表します。

環境プロセス工学講座青木 宣明先生には本論文第2章および第3章における研究について非常にお世話になりました。まだ合成反応，触媒反応の視野に偏った私に，常に反応工学，マイクロ反応場の視点から適切な助言をいただきました。さらに，論文の執筆力の未熟な私に根気強く助言いただいたことも含めて厚く御礼申し上げます。

環境プロセス工学講座秘書の岡野 晴子様には事務手続きや研究室内における雑務等，さまざまなことでフォローをいただきました。青木 宣明先生と共に，同じ居室にて私の有意義な学生生活に尽力いただいたこと深く感謝いたします。

また本研究はNEDO「グリーンサステナブルケミカルプロセス基盤技術開発」の受託研究の一環であり，さまざまなご支援いただいたこと深く御礼申し上げます。

三菱レイヨン株式会社山本 隆常務執行役員および牧野 英顕生産技術研究所長には京都大学社会人博士課程において京都大学への常駐を快く承諾下さったこと，その後の会社内での立場のフォローをいただいたこと等厚く御礼申し上げます。また同社，大谷内 健触媒研究グループリーダー，二宮 航触媒研究グループ主任には特に，研究の進め方，中でも触媒反応の考え方においてご教授賜り，さらには企業における研究の目的意識について適切な御助言をいただきました。ここに感謝の意を表します。

また，平成22年1月以降京都大学に常駐してからの研究生活や私生活が非常に充実したものになったのは，環境プロセス工学講座の学生の皆様に支えられてきたおかげです。ここに厚く御礼申し上げます。本論文第4章にあたる研究においては井上 雄介様，村中 陽介様に多大なる御助力いただいたこと重ねて深く感謝いたします。

最後に，この研究生活と社会生活を健康に過ごせるようにと支援下さった両親，そして新婚間もなく京都に常駐になった私の心を支えてくれた妻桂子に心から感謝申し上げたいと思います。

本論文に関する著者の発表論文

学術論文

- 1) Yasukawa, T., W. Ninomiya, K. Ooyachi, N. Aoki and K. Mae, “An efficient oxidative dehydrogenation of lactate to pyruvate using gas–liquid micro flow system“, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, accepted.
．．．．．第 1 章に相当
- 2) Yasukawa, T., W. Ninomiya, K. Ooyachi, N. Aoki and K. Mae, “Enhanced production of ethyl pyruvate using gas-liquid slug flow in microchannel“, *Chemical Engineering Journal*, in press.
．．．．．第 2 章に相当
- 3) Yasukawa, T., W. Ninomiya, K. Ooyachi, N. Aoki and K. Mae, “Stable and Effective operation method of gas-liquid microreactor for production of pyruvate under reaction rate control condition“, *Chemical Engineering Journal*, under preparation.
．．．．．第 3 章に相当
- 4) Hasegawa, I., Y. Inoue, Y. Muranaka, T. Yasukawa, and K. Mae, “Selective Production of Organic Acids and Depolymerization of Lignin by Hydrothermal Oxidation with Diluted Hydrogen Peroxide“, *Energy & Fuels*, accepted.
．．．．．第 4 章に相当

国際会議

- 1) Yasukawa, T., K. Ooyachi and K. Mae, “Synthesis of pyruvic acid and derivatives using micro flow system“, *Proceedings of the 11th International Conference on Microreaction Technology*, pp. 174–175, Kyoto, Japan (2010).
．．．．．第 3 章に相当
- 2) Hasegawa, I., Y. Inoue, T. Yasukawa and K. Mae, “Selective Production of Organic Acids from Lignin with Hydrogen Peroxide under Hydrothermal Conditions” *Proceeding 238th. American Chemical Society, Division of Fuel Chemistry*, FUEL93 (2009, Washington).
．．．．．第 4 章に相当